EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

ÄTIOLOGIE

DES

TYPHUS ABDOMINALIS

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG

DER

TRINK- UND GEBRAUCHSWÄSSER.

Unendlich gross erscheint auch das Kleinste im
Licht der wissenschaftlichen Wahrheit.

VON

Dr. LUDWIG LETZERICH.



MIT 1 TAFEL.

LEIPZIG,
VERLAG VON F.C.W.VOGEL.
1883.

SEINEM WERTHEN FORSCHUNGSGENOSSEN

UND THEUREN FREUNDE

HERRN

DR. EDWIN KLEBS,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE IN ZÜRICH

AUS FREUNDSCHAFT UND HOCHACHTUNG

GEWIDMET.

Schon vor einer sehr langen Reihe von Jahren erschienen unsere ersten Arbeiten aus dem Gebiete der Aetiologie der Infectionskrankheiten und wir haben nicht allein am Anfange, sondern auch nachdem unsere Untersuchungsmethoden bessere geworden waren, den zum grossen Theil unberechtigten Angriffen die Stirne bieten müssen. Wir müssen das heute noch, denn ohne Kampf kein Sieg, keine Erkenntniss der Wahrheit, die der Grundstein wissenschaftlicher Forschung ist.

Wenn auch Irrthümer und Fehler bei so schwierigen Disciplinen der Forschung anfangs nicht vermieden werden konnten, auch jetzt noch wohl vorkommen können, so hat sich auf dem Grundsteine dieser Wahrheit, den namentlich Ihre bahnbrechenden Arbeiten gelegt, heute schon das Fundament eines schönen Gebäudes, an welchem die tüchtigsten Arbeiter haben mitbauen helfen, errichtet.

Ich bin gewiss, dass diese Aeusserung der grössten Hochachtung eines Forschungsgenossen dem verehrten Meister gegenüber, von Ihnen, geehrtester Herr Professor, nicht übel aufgenommen werden wird, fliesst sie ja doch aus freundschaftlichem, aufrichtigem Herzen.

In diesem Sinne bitte ich Sie, diese zwar kleine aber schwierige und zeitraubende Arbeit freundlichst anzunehmen.

Niederrad, im März 1883.

I.

Einleitung.

Einer so verbreiteten Infectionskrankheit gegenüber, wie sie der Abdominaltyphus ist, die unter Umständen in den bestsituirten Gegenden theils sporadisch, theils endemisch oder epidemisch auftritt, hat sich die chemische Untersuchung der Gebrauchswässer auf eine Höhe der Vollkommenheit hinaufgearbeitet, dass es eigentlich wunderbar erscheint, dass trotz des so häufigen negativen Untersuchungsresultates die Krankheit überhaupt auftreten konnte, ohne die Entstehungsursache auf chemischem Wege zu ergründen.

So werthvoll und so unentbehrlich diese chemischen Untersuchungen sind, so vollständig unbrauchbar sind sie aber, wenn es sich darum handelt, die Ursachen zu erforschen, unter welchen der Abdominaltyphus durch die Benutzung inficirten Trinkwassers entsteht.

Schon während meiner 10jährigen Wirksamkeit als Arzt in Braunfels, einem Städtchen, welches ein Gebirgsstädtchen, fast ausser allem Verkehre abgelegen, eine sehr stabile Bevölkerung hat, hatten wir Aerzte Gelegenheit, in Häusern, die um bestimmte Brunnen gelegen, Abdominaltyphus zu beobachten. Berücksichtigt man, dass damals alle Brunnen sogenannte gegrabene waren, d. h. Brunnen, die durch Eingraben in die Erde bis zum undurchlässigen Schiefer Wasser gaben, dass die umliegenden Miststätten flache Gruben darstellten, die sehr leicht in Communication treten konnten mit dem Wasser in den sogenannten Brunnen, so begreift es sich leicht, dass die Verunreinigungen des Wassers als die Ursachen des Auftretens der Krankheit angesehen werden mussten. Trotzdem nun die qualitative chemische Untersuchung dieser Wässer kein positives Resultat ergab, der Geschmack aber, hier und da auch der Geruch als

bessere Reagentien, wenn ich so sagen darf, sich erwiesen, hat die mikroskopische Untersuchung erst wirklichen Aufschluss gegeben. Eine sehr wichtige Thatsache muss ich hier hervorheben, das ist der grosse Gehalt von Chlorverbindungen in den Wässern, welche relativ grössere Mengen niederer Organismen enthielten. Wenn die Reactionen auf salpeterige Säure, Ammoniak und Salpetersäure negativ ausfielen, war aber in solchen Fällen ein bedeutender Gehalt an Chlorverbindungen zu constatiren. Die Quelle der Chlorite fällt zusammen mit der Quelle, von welcher die in den Wässern suspendirten niederen Organismen stammen: aus der die betreffenden Wässer verunreinigenden Jauche.

Aehnliche Verhältnisse finden sich an dem Orte meiner jetzigen ärztlichen Wirksamkeit. Auch hier in der Mainebene sind es die mit Miststätten communicirenden gegrabenen sogenannten Brunnen, wenn auch mit kiesigem Untergrunde, deren Wasser als Träger der Keime des Abdomnialtyphus bezeichnet werden müssen. Aber noch ein anderes, ganz besonders wichtiges Moment kommt hier in Betracht, ein Moment, welches wir in Braunfels nicht gekannt haben, das ist die Lage einiger Ortsstrassen in bruchigem, sumpfigen Boden, in welchem die autochthone Entwicklung der Typhuskeime, wie wir später sehen werden, stattfindet und in die daselbst gegrabenen Brunnen stets einwandern. Das Wasser an sich ist in sehr vielen Brunnen gut, in Brunnen, welche meistens Privateigenthum, von den Hausbesitzern theils in Höfen, theils in Gärten angelegt worden sind. Die Schächte derselben sind mit einfachem Mauerwerk ausgekleidet, nicht cementirt, ebensowenig als die flachen grösstentheils in der Nähe gelegenen Miststätten. Bei den in bruchigem, sumpfigen Terrain gegrabenen Brunnen kann zu jeder Zeit, besonders nach atmosphärischen Niederschlägen, auch ohne wesentliche Veränderungen im Stande des Grundwassers eine Einwanderung der Keime stattfinden, doch wird diese Einwanderung vom Stande des letzteren nach den bekannten Gesetzen beeinflusst.

Der öffentliche, ebenfalls gegrabene Brunnen in dem höher gelegenen Theile des Ortes, die sogenannte Lindenpumpe, liefert sehr gutes, etwas hartes Wasser, ebenso einige in besseren Lagen befindliche Privatbrunnen in der Nähe der Lindenpumpe. Letztere Brunnen sollen felsigen Untergrund haben.

Auf dem Niederrad gegenüber liegenden Gutleuthof, dicht am rechten Ufer des Mains gelegen, befinden sich sechs gegrabene Brunnen. Das Wasser von vier dieser Brunnen ist nach der mikroskopischen und experimentellen Untersuchung als völlig unbrauchbar

erkannt worden, namentlich das Wasser des Brunnens aus dem Esssaal, und nur das Wasser aus zwei Brunnen konnte als mässig gutes Verbrauchswasser bezeichnet werden. Hiermit war die Ursache des öfteren Auftretens des Abdominaltyphus sowohl unter den Arbeitern und Arbeiterinnen, als auch unter dem Hausgesinde der Gutsherrschaft erkannt. Meist trat hier die Krankheit sporadisch oder einige wenige Fälle in rascher Aufeinanderfolge auf. Dieselben Missstände fand ich auf dem Hof Rother Hamm, welcher dicht unter Niederrad am linken Ufer des Mains gelegen ist.

Aus dieser einleitenden Uebersicht geht hervor, dass das Material zu meinen Untersuchungen und Experimenten ein ausserordentlich reichhaltiges gewesen ist, welches von zwei nicht allein in klimatischer, sondern auch in geognostischer Hinsicht geradezu entgegengesetzten Orten stammt, aus dem nördlicher gelegenen Gebirgsland im Kreis Wetzlar und der südlicher gelegenen sandigen Mainebene.

II.

Die verschiedenen Entwicklungsformen der Typhusorganismen.

Die ersten Aufgaben, welche für die schwebenden Fragen im Allgemeinen zu lösen sind, bestehen darin, die Erreger der Infectionskrankheiten in allen ihren Formen genau zu erforschen, um sie in ihren Vorkommen ausserhalb und innerhalb des Körpers leicht wieder zu erkennen.

Mit der verfrühten Classification der niederen Organismen, der Mikrokokken und Bakterien, richtet man gar nichts aus, da dasselbe Gebilde, welches eben die erstere Form zeigt, schon nach einigen Augenblicken unter Umständen in die andere Form übergeht, d. h. Mikrokokken können zu Bakterien werden und Bakterien können zu Mikrokokken werden.

In ein künstliches System lassen sich diese Formen nach meiner jetzt gewonnenen Ueberzeugung nicht einzwängen. Auf der anderen Seite aber gibt es Mikrokokken, welche als solche, wie es scheint, bestehen bleiben, obgleich auch bei ihnen verschiedene Formen nach ganz bestimmten morphologischen Gesetzen zu unterscheiden sind. Ich habe diese ganz primitiven Gesetze in einer Arbeit: „Ueber die morphologischen Unterschiede einiger pathogener Schistomyceten[1]) zu zeigen gesucht und gesagt, dass ausser der verschiedenen Grösse der in geschlossenen Mikrokokkencolonien enthaltenen Körperchen deren Kettchenordnung, Lockerung und Schwärmungsmodus in Be-

1) Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. XII. Bd. 5. u. 6. Heft. 1880.

tracht gezogen werden müssen, um ein klares Bild über die Verschiedenheiten zu bekommen. Es ist selbstverständlich, dass die Vergleiche nur dann stichhaltig sind, wenn die Pilze in demselben Nährmaterial cultivirt werden. Leider sind die Bilder in der genannten Arbeit bei zu schwachen Vergrösserungen photographirt. Die stärkeren Vergrösserungen, welche die Verhältnisse weit deutlicher zeigen, hatte ich als Demonstrationsbilder in der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Baden-Baden vorgelegt.

Bei vielen Schistomyceten, seien es solche, die ihre Mikrokokkennatur behalten, oder solche, welche auch zu Bakterien und Fäden sich umbilden, entstehen aus runden oder sphärischen Kokken (sogenannten Kugelbakterien) in Culturkammern grosse rundliche oder etwas unregelmässige Plasmazellen (Plasmakugeln, Plasmamassen), welche als Muttergebilde für die Mikrokokkencolonien zu bezeichnen sind, indem letztere aus dem Protoplasma der ersten sich differenziren.

Es freut mich in der Darstellung dieser Entwicklungsverhältnisse auch von Koch [1]) jetzt verstanden worden zu sein. Es sagt derselbe: „Auch in einem anderen Punkte ist mir erst durch die Photographie Klarheit entstanden. Wenn ich in den Publicationen von Letzerich Beschreibungen von Plasmazellen, Plasmakugeln, ausschwärmenden Mikrokokken u. s. w. fand, so konnte ich mir beim besten Willen keine Vorstellung davon machen, was Letzerich eigentlich damit gemeint und was er gesehen hatte, bis die photographischen Abbildungen zu seiner Arbeit über die morphologischen Unterschiede von Schistomyceten erschienen. Ein Blick auf diese Photographien lehrt sofort, dass die Plasmazellen und -Kugeln ganz gewöhnliche heranwachsende Mikrokokkencolonien sind, die sich in Hausenblasengallerte befinden, also längere Zeit in einer geschlossenen Masse bleiben, als wenn sie in einer Flüssigkeit wären. Schliesslich verflüssigt sich die Gallerte [2]) und der Mikrokokkenhaufen fällt auseinander (schwärmt). — Mehr habe ich nie behauptet und behaupte auch heute nicht mehr.

Die Plasmazellen, -Massen, -Schollen habe ich einfach so bezeichnet, um auch diesem Entwicklungsstadium der Organismen einen Namen zu geben und um sie zu unterscheiden von den denselben ähnlich sehenden hyalinen Entartungen der Gewebe und Zellen, welche gerade bei den Infectionskrankheiten so häufig gefunden werden. [3])

1) Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. S. 12, 13.

2) Ich sage: „Intercellularsubstanz."

3) Ist es ja doch bedeutenden Forschern passirt, dass sie die Plasmazellen und -Schollen vermöge ihres Brechungsvermögens als Fettkugeln und Fettmassen,

Wenn wir es auch nicht vermögen, aus einem einzelnen Coccus, einem Körnchen also, die Mikrokokkenspecies zu bestimmen, so kann man doch schon eher aus der Länge, Breite u. s. w. eines Stäbchens einen bestimmten Bacillus erkennen; das Auge des geübten Forschers kommt dabei in seiner Taxation der Wahrheit oft sehr nahe. Schon bei der wissenschaftlichen Bestimmung der Laubmoose, die ich ebenfalls gründlich kenne, gibt in vielen Species aus der Klasse der Astmoose, der Hypnaceen, die Bildung des Mündungsbesatzes der Sporenkapsel, die Gestalt der Sporen allein kein brauchbares Bestimmungsmittel ab, auch die mikroskopische Beschaffenheit der Blattrippen, ihr Verlauf und die Gestalt und Anordnung der Blattflügelzellen u. s. w. sind es, die das ganze Bild vervollständigen müssen, um eine genaue wissenschaftliche Diagnose stellen zu können.

Ganz dasselbe, ja in einem noch viel höheren Grade gilt dies für die Bestimmung der pathogenen Schistomyceten. Daher die jetzt noch herrschende Unklarheit und Unsicherheit, die denjenigen, welche der Nägeli'schen Theorie von der Umwandlung der krankmachenden Pilze in unschädliche und umgekehrt huldigen, da es sich ja nach dieser Lehre nur um die Gewöhnung an verschiedenes Nährmaterial handelt, zu Gute kommt. Auch die pathogenen Schistomyceten entwickeln sich in einem bestimmten Rahmen, jede Species für sich; und diese Entwicklungsformen zu erforschen, muss die erste Aufgabe unserer Wissenschaft sein. Dann wird der wohlberechtigte Einwand, welcher von unseren Forschungen ferner stehenden Autoren und Collegen erhoben werden kann — wie neulich noch der hochgeachtete Kliniker Henoch sagte: „Einen bestimmten Pilz der Diphtherie kennen wir noch nicht" — verstummen und dann wird auch den liebenswürdigen Kritikern, die, wie Wernich auf einem Gebiete in dieser Richtung sich bewegen, welches der Wissenschaft in ihrem ernsteren Streben nach Wahrheit nicht entspricht, nicht mehr zu entgegnen nöthig sein. Auf dieses Gebiet vermag ich überhaupt nicht zu folgen.

Ueberblicken wir nur ganz oberflächlich einige der Forschungen auf diesem Gebiete, so begegnet uns in erster Linie der Mikrokokkus der Diphtherie, an welchem viele gearbeitet haben, um zu einem sicheren Resultat zu kommen. Es begegnet uns der Erreger einer streng wissenschaftlich dargestellten Mykose: Helicomonas syphiliticum (Klebs), ferner der Bacillus malariae (Klebs-Tommasi-

namentlich bei der Diphtherie bezeichnet haben, während schon vor 15 Jahren die Pilznatur derselben von mir demonstrirt wurde.

Crudeli), ausser anderen Bacillen, welche, wie es scheint, selbstständige Formen darstellen: Bacillus anthracis und die Obermeyer'sche Spirochaete.[1])

Ebenso wie es wahrscheinlich reine Mikrokokken- und wahrscheinlich reine Bacillusformen gibt, gibt es auch Misch- oder Uebergangsformen von Mikrokokken zu Bacillen und umgekehrt. Zu letzteren gehört Helicomonas syphiliticum (Klebs) und in ebenfalls exquisiter Weise der Mikrokokkus typhi abdominalis. Auf die Darstellung der Entwicklungsformen des letztgenannten Pilzes werde ich nunmehr übergehen.

Die wissenschaftlich brauchbarste Methode zur Züchtung der verschiedenen Formen der Typhusorganismen ist die Einpflanzung frischen Blutes von Kranken direct in Culturkammern, wozu sich am besten Objectglaskammern, mit Hausenblasengallerte beschickt, eignen. Die Manipulationen nach den Regeln der Antisepsis, sowie ich dieselben in meinen früheren Arbeiten angegeben habe, vorgenommen, verhüten jede Verunreinigung. Von etwa 30 Kranken habe ich weitere, nahezu 100 solcher Culturen zum Studium der Organismen angelegt und stets dieselben Formen erhalten, ja dieselben Formen selbst nach der 6fachen Generation aus der ersten direct von dem Blute der Kranken erhaltenen Cultur. Gerade die fortgesetzten Culturen von Objectglaskammern zu Objectglaskammern lassen die später sich entwickelnden Formen, welche vielleicht bei der ersten Züchtung nicht mit der Deutlichkeit zur Anschauung kamen, wie dies zur Beurtheilung derselben wünschenswerth ist, in wahrhaft prachtvollen Bildern erscheinen. Namentlich gilt dies von Blutculturen von Kranken, welche grosse Dosen Chinin oder längere Zeit Natr. benzoic. genommen haben. In solchen Fällen entfaltet sich die Lebensenergie der Organismen erst nach mehreren Ueberpflanzungen in andere Gallertekammern. Aus der normalen oder verminderten Lebensenergie der Pilze in den directen (ersten) Blutculturen ist ein Rückschluss auf die Einwirkung der dem Blute der Kranken zugeführten Antimycotica leicht zu machen. Ohne mich auf therapeutische Gebiete, die in den Rahmen dieser Arbeit durchaus nicht gehören, zu begeben, will ich nur bemerken, dass die combinirte Chinin- und Natr.-benzoic.-Behandlung einen mächtigen störenden Einfluss auf die Entwicklungsfähigkeit der Organismen ausübt. Ich will diese Beobachtungen nur in Form einer Anmer-

1) Die Koch'schen Tuberkelbacillen scheinen mir auch Misch- oder Uebergangsformen zu sein.

kung hier gemacht haben; es ist aber nothwendig, an dieser Stelle davon Kenntniss zu geben. In einem therapeutischen Aufsatze werde ich an anderer Stelle auf die hier kurz angegebenen Thatsachen zurückkommen.

Was sieht man nun in frisch angelegten Blutculturen, also in dem frischen Blute, eben von Typhuskranken mittelst Einstichen mit einer frisch geglühten goldenen Nadel in den vorher mit 5proc. Carbolsäurelösung abgeriebenen, dann abgewaschenen Vorderarm unter Spray entnommen? Man findet bei gewöhnlichen Vergrösserungen mit Luftsystemen (4—500) in dem Serum des Blutes kleine Körperchen (Mikrokokken), kaum hier und da Bewegungen zeigend und dieselben Gebilde in wechselnder Menge in weissen Blutkörperchen, deren Protoplasma um den Kern strotzend von denselben durchsetzt erscheint. Daneben finden sich wachsglänzende runde Körperchen von verschiedener Grösse (Plasmazellen), letztere nur frei im Serum. Betrachtet man die kleinen Körperchen, sowohl diejenigen im Serum als auch diejenigen in den weissen Blutzellen, mit sehr starken Immersionslinsen, 1000—1500facher Vergrösserung (Leitz'sches Immersionssystem IX und dessen orthoskopisches Ocular II), so findet man, dass dieselben eine mehr eiförmig-elliptische Gestalt besitzen[1]), ja einige derselben, namentlich ein Theil der frei im Serum schwimmenden Mikrokokken zeigen fast quadratische Formen mit abgerundeten Ecken und zahlreiche Uebergänge. Schon 24 Stunden nach der Einpflanzung des Typhusblutes in Objectglasculturen sieht man bei der Durchmusterung der Kammern, dass die meisten der ziemlich stark glänzenden Körperchen sich vergrössert haben, wobei die Gestalt derselben eine mehr runde und der Glanz etwas matt geworden, mit anderen Worten, aus den rundlich-elliptischen oder abgerundet-eckigen Mikrokokken sind Plasmazellen von rundlicher Gestalt entstanden. Indem nun diese Plasmazellen sich immer mehr vergrössern und en face eine regelmässig runde, en profil eine biconvexe Form annehmen, differenziren sich aus dem membranlosen Protoplasma derselben Mikrokokkencolonien, deren Körperchen anfänglich eine runde Gestalt zeigen, wobei die ganze Colonie ein geschlossenes Ganzes bildet, den Zoogloeaformen der echten Mikrokokkencolonien ähnlich. Die Colonien vergrössern sich allmählich, die eine früher, die andere später, und zwar dadurch, dass die dieselben constituirenden Körperchen an Grösse zunehmen, dabei

---

1) Experimentelle Untersuchungen über Typhus abdominalis. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. XIV. Bd. S. 312. 1878.

die runde Gestalt einbüssen und eine eiförmig-elliptische oder abgerundet-eckige Form annehmen, genau den Mikrokokken entsprechend, die isolirt in dem Blute sich vorfinden und gewissermaassen als Saat benutzt wurden. Mit diesem Wachsthum ist die Resorption der durchsichtigen Intercellularsubstanz, in welcher die Körperchen eingebettet liegen, verbunden. Im Laufe des weiteren Wachsthums der jetzt nicht mehr geschlossenen Colonien nehmen dieselben unregelmässige Umrisse an (s. Taf. Fig. 1) [1]). Ueberall an der Peripherie schnüren sich einzelne jener Körperchen ab, sie wachsen in die Länge, so dass der eine Durchmesser länger erscheint als der andere (quere), und es wandern nun von der Colonie Eberth'sche Stäbchen aus (s. Taf. Fig. 1), in der Mitte auf der Colonie deutlich zu sehen. Es würde das Bild deutlicher, die Körperchen und Stäbchen in Folge ihres natürlichen Glanzes dunkel erschienen sein, wenn nicht durch Erwärmung des Präparates und Zusatz von etwas schwacher Chlorcalciumlösung, um dasselbe zu conserviren, ein Erblassen stattgefunden hätte.

Es ist mit dem Photographiren lebender Pilze, wenn es darauf ankommt, ihre verschiedenen Formen zu zeigen, eine etwas missliche Sache. Wenn dieselben verschickt werden müssen, verändern sie oft derartig die im Bild gewünschten Formen, dass der Zweck vollständig verfehlt ist. So hat es Herrn Pfarrer Thelen in Hagen keine geringe Mühe und noch viel Arbeit gekostet, einige brauchbare Bilder von solchen Colonien, aus Trinkwasser gezüchtet, in der gewünschten Weise zu machen.

Mit der Entstehung der Eberth'schen Stäbchen, Gebilde von sehr charakteristischer Form, ebenso charakteristisch als die Colonie, aus welcher sie entstanden sind, hört die Weiterentwickelung aber noch nicht auf. Sie kann nach zwei Richtungen hin erfolgen. Entweder theilen sich die Bacillen, wobei sie den in Mitteldeutschland häufig gebackenen Wasserwecken ähnlich sehen, und schnüren sich dann vollends ab, so dass zwei eiförmig-elliptische Mikrokokken entstehen, welche ihrerseits den eben geschilderten Kreislauf der

1) Eine solche gelockerte Colonie (Blutcultur), deren Körperchen die eckig-abgerundete Gestalt zeigen, hatte ich schon im Januar 1878 mit einem Durchschnitt durch diphtheritisches Exsudat (als Photographien) an das kaiserliche Gesundheitsamt geschickt mit der Bemerkung, dass es mir angezeigt erscheine, für die Errichtung eines Laboratoriums zur Erforschung der organisirten Contagien Sorge zu tragen. Jetzt ist es geschehen und es hat sich dieses Laboratorium nach den „Mittheilungen aus dem kaiserlichen Reichsgesundheitsamt“ unter Struck's und Koch's Leitung glänzend bewährt.

Entwickelung durchmachen, oder die Bacillen wachsen vorzugsweise in die Länge (der Querdurchmesser verändert sich dabei sehr wenig) und es entsteht ein längeres, das Klebs'sche Stäbchen. Auch der Klebs'sche Bacillus typhosus kann, zu gewöhnlich vier, selten zu fünf bis sechs Mikrokokken von der angegebenen Form sich abschnüren, er kann aber auch zu beträchtlich langen Fäden auswachsen, also zu Klebs'schen Fäden werden; dies geschieht in höheren Temperaturen. Ich habe in der gewiss sehr grossen Zahl von Blutculturen gar nicht selten aus einer Colonie, in welcher Mikrokokken und Eberth'sche Stäbchen vorhanden waren, solche Fäden noch im Zusammenhang mit denselben heraussprossen sehen. Eine Kammer dieser Art hatte ich zur photographischen Aufnahme Herrn Pfarrer Thelen geschickt, aber ungünstiges Wetter verzögerte dieselbe und später war natürlich, da, wie gesagt, diese Organismen im lebenden Zustande sich sehr rasch verändern, eine Aufnahme für unseren Zweck nicht mehr möglich. Im experimentellen Theile werde ich darauf zurückkommen.

In den Klebs'schen Fäden bilden sich in regelmässigen Abständen Sporen, welche in Blutculturen; aber erst nach zwei- bis dreimaliger Ueberpflanzung zur Entwickelung kommen. Es scheint mir, als wenn eine Art Copulation der Sporenbildung von Seite der betreffenden Fäden vorausginge. Wenn ich auch Grund zur Annahme einer solchen habe, so ist doch das, was ich davon gesehen, nicht dazu angethan, eine Behauptung aufzustellen.

Hiermit habe ich eine knappe Darstellung der verschiedenen Entwickelungsformen der Typhusorganismen gegeben als Grundlage für diese Arbeit. Ich hätte noch Manches an dieser Stelle zu besprechen, will aber das eigentlich nicht Hierhergehörige in die weiteren Kapitel verflechten; nur das will ich hervorheben, dass eine neue Serie experimenteller Forschungen mit grösseren Blutculturen, als Controlversuche für diejenigen mit cultivirten Organismen aus Trinkwasser angestellt, die schon in meiner letzten Arbeit über Typhus ausgesprochene Ueberzeugung in mir noch mehr befestigten, dass fast alle Forscher, die sich mit Typhus als einer Mykose beschäftigt, Klein, Ebert, Klebs, Eppinger und meine Wenigkeit, Recht haben, Jeder in einem Theile für sich.

Die weitere Frage, in welcher Zeit nach der Infection die eine oder die andere Form der Organismen, namentlich in den localen Herden zur Entwickelung kommt, soll im Laufe der folgenden Darstellungen näher besprochen werden.

Die Resultate meiner Forschungen über die Morphologie der

Typhusorganismen haben mich erst in den Stand gesetzt, die Verhältnisse, unter welchen der Abdominaltyphus aufzutreten pflegt, zu verfolgen und auf dem Wege des Experimentes die Richtigkeit derselben unzweifelhaft zu bestätigen.

Es zeigen aber auch diese Resultate, soweit sie die Morphologie der Organismen betreffen, dass diese nicht in den einfachen Rahmen der Stäbchen hinein passen, sondern dass sie auch Mikrokokken- und Fädchenformen annehmen können. Es wird daher, wie aus der gegebenen Darstellung der Sachlage hervorgeht, an Stelle der bestehenden eine neue Classification der pathogenen Schistomyceten treten müssen, doch auch dieses erst dann geschehen können, wenn sämmtliche bekannte pathogenen Pilze nach dieser Richtung hin genauer erforscht sind.

Für mich ist es wahrscheinlich, dass unterschieden werden müssen: 1. (echte) Mikrokokken, 2. (vielleicht) Pseudomikrokokken, 3. (echte) Bacillen und 4. Spirillen.

Die Mikrokokken sind bekannte Gebilde. Zu den Pseudomikrokokken würden die beschriebenen Mischformen zu rechnen sein, diejenigen also, bei welchen eine Mikrokokken-, Bacillen-, hier und da auch eine Fädchenform zur Entwickelung kommt, wie sie in ausgezeichnetem Maasse bei dem Abdominaltyphus beobachtet wird. Hierbei würde eine Sporenbildung entweder in den Stäbchen, oder wie bei den Typhusorganismen in den Fädchen in Betracht gezogen werden müssen. Die Bacillen als selbstständige Formen würden in dieser Beziehung noch genauer zu erforschen sein, ebenso die Spirillen.

III.

Methode der mikroskopischen Untersuchung der Trinkwässer.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen gab die Beobachtung, dass während meiner fast 10jährigen Wirksamkeit als Arzt in Braunfels in der Nähe bestimmter gegrabenen Brunnen daselbst, ohne Einschleppung von anderen Orten, fast alljährlich, oft mehrmals im Jahre, Erkrankungen an Abdominaltyphus zur Cognition kamen. Unter diesen Umständen konnte ich mich des Gedankens nicht erwehren, dass vielleicht die Ursache des Auftretens dieser Krankheit auf eine autochthone Entwickelung der Keime, welche ich damals schon aus Blutculturen zur Genüge kannte, zurückzuführen sein möchte. Die schon damals sorgfältig ausgeführten mikroskopischen Untersuchungen und Culturversuche mit den oft sehr unbedeutenden

---

1) In den Eberth'schen Stäbchen habe ich, entgegen diesem Forscher, eine Sporenbildung niemals beobachten können.

Niederschlägen jener sogenannten Brunnenwässer bestätigten diese Annahme vollkommen.

Aber erst hier in der Mainebene sollte es mir gelingen, in einer grossen Anzahl von Untersuchungen auf ganz sichere Weise Klarheit über diese Verhältnisse zu erlangen, wie ich sie früher kaum geahnt hatte.

Das, was mir sehr bald nach meiner Uebersiedelung nach hier auffiel, war die oben geschilderte Anlage der sogenannten Brunnen und die Thatsache, dass der Abdominaltyphus im hiesigen Orte als ständiger Gast zu allen Jahreszeiten aufzutreten pflegt, selbst zu Zeiten, in welchen in der jetzt mit gutem Trinkwasser versehenen nahe gelegenen Grossstadt Frankfurt gar keine Fälle beobachtet wurden. Dieses Auftreten ist meist ein sporadisches, seltener kommt es vor, dass eine kleinere oder grössere Anzahl Menschen in einer bestimmten Zeit erkrankt. Ferner ist ausdrücklich der Umstand hervorzuheben, dass die Krankheit in den meisten Fällen Kinder von 7—15 Jahren befällt, welche durch das vermehrte Durstgefühl bei ihren Spielen in allen, vorzugsweise aber in den wärmeren Jahreszeiten grosse Quantitäten Wasser consumiren. Weiter sind es zugezogene subalterne Beamte, deren Familien sich nicht gewöhnt, ich möchte sagen, noch nicht acclimatisirt haben, welche ein verhältnissmässig grosses Contingent stellen.

Zweifellos ist es, dass die erwachsenen Eingeborenen weit weniger von dem durch Typhusorganismen verunreinigten Trinkwasser zu leiden haben, weil vielleicht eine Gewöhnung an das verdünnte Gift den Ausbruch grösserer Wucherungen verhindert, vielleicht aber ist es auch die in das Volk gedrungene Kenntniss von der Schädlichkeit des Wassers, welche den Genuss desselben bedeutend beschränkt. Beides mag seine Richtigkeit haben.

Die Fälle von Typhus abdominalis, welche ich hier beobachtet habe, sind:

1.	1880.	Monat	December	2	Erwachsene	. . . .		2
2.	1881.	=	September	1	=	2	Kinder . . .	3
3.	1882.	=	Februar	1	=	2	= . . .	3
4.	=	=	April	2	=	1	= . . .	3
5.	=	=	Juni	2	=	5	= . . .	7
6.	=	=	September	1	=	0	= . . .	1
7.	=	=	November	0	=	2	= . . .	2
8.	=	=	December	1	=	2	= . . .	3
9.	1883.	=	Januar	2	=	0	= . . .	2
			in Summa	12	=	14	=	26

Von diesen 26 Erkrankten starben 2 Erwachsene an Lungenödem (1 männl., 1 weibl.) und 1 Erwachsener an Darmperforation (weibl.).

Nur zweimal trat die Krankheit fast gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge, so 3 in Pos. 3 und 2 in Pos. 8 und 9 in einem Hause auf; sämmtliche übrigen Fälle vertheilen sich sehr ungleichmässig über den weitläufig gebauten Ort. Die Erkrankungen in Pos. 3, 3 Fälle, wurden in 2 Familien in einem Hause beobachtet, unter Pos. 8 und 9, 2 Fälle, sind enthalten Sohn (im October) und Vater (im Januar), welche ebenfalls in einer Familie zur Beobachtung kamen.

Die grösste Mehrzahl der den Erkrankungsfällen entsprechenden Brunnen wurden chemisch und mikroskopisch untersucht. Es waren dies 6 Brunnen in Niederrad, und da die Krankheit ziemlich häufig auch auf dem Niederrad gegenüberliegenden Gutleuthof vorzukommen pflegt, auch die 6 Brunnen von dorten, sowie der Brunnen auf dem unterhalb Niederrad gelegenen Rothen Hamm, also im Ganzen 13 Brunnen, nach folgender Methode genau untersucht.

Von jedem Brunnen wurde eine vorher sorgfältig nach allen üblichen Regeln gereinigte Flasche gefüllt, sofort gut verkorkt und die 0,75 Liter enthaltenden Flaschen in meinem Arbeitszimmer zur Sedimentirung hingestellt. Es geschah dies in folgender Reihe mit approximativer Bestimmung des Niederschlages nach 12stündigem Stehen.

A. von Niederrad.

1. Brunnen an der unteren Schwanheimerstrasse (Privateigenthum). 22. September 1881.	Kaum sichtbarer Niederschlag an dem Boden der Flasche; das Wasser über demselben klar.
2. Brunnen an der mittleren Goldsteinstrasse. 4. December 1881.	Circa 1/2 Mm. dicker massiger Niederschlag von gelblicher Färbung. Das klare Wasser über dem Niederschlag gelblich gefärbt.
3. Brunnen an der unteren Goldsteinstrasse (Privateigenthum). 16. Februar 1882.	Papierdünner Niederschlag, gelblich gefärbt, über demselben klares, gelblich gefärbtes Wasser.
4. Brunnen an der unteren Goldsteinstrasse (Privateigenthum). 15. April 1882.	Circa 1/2 Mm. dicker gelblich gefärbter Niederschlag, Wasser über dem Niederschlag gelblich gefärbt.
5. Brunnen an der unteren Frankfurterstrasse (Privateigenthum). 16. Juni 1882.	Schwacher, weissgelblicher Niederschlag, über demselben das Wasser vollkommen klar.
6. Brunnen an der oberen Schwanheimerstrasse (Privateigenthum). 18. Juni 1882.	Kein Niederschlag, Wasser vollkommen klar, wie das aus der Lindenpumpe.

B. vom Gutleuthof.

1. Brunnen in der Küche. 8. April 1882.	Schwacher, weisslicher Niederschlag, Wasser darüber klar.
2. Brunnen des Wasserhauses. ib.	Kein Niederschlag, Wasser vollkommen klar.
3. Brunnen im Garten. ib.	Ziemlich starker weisslicher Niederschlag, über demselben das Wasser klar.
4. Brunnen im Ackerpferdestall. ib.	Kein Niederschlag, vollkommen klar.
5. Brunnen im Kuhstall. ib.	Schwacher Niederschlag, weisslich gefärbt, über demselben das Wasser klar.
6. Brunnen im Esssaal. ib.	Sehr starker weisslicher Niederschlag, über demselben das Wasser klar.

C. vom Rothen Hamm.

1. Brunnen im Hof. Juli 1882.	Starker gelblicher, flockiger Niederschlag, darüber das Wasser klar, aber gelblich gefärbt.

Nachdem diese Wässer, wie gesagt, 12—18 Stunden gestanden hatten, wurden die festgekeilten Korke gelöst und vorsichtig die zur qualitativen chemischen Untersuchung nöthigen Quantitäten denselben entnommen. Es stellte sich hierbei das auffallende Resultat heraus, dass die Reaction auf Ammoniak (Nessler'sches Reagenz) nur 2 Wässer zeigten, und zwar das in Niederrad No. 2 und 4, die anderen alle nicht. Auf salpetrige Säure reagirten in Niederrad No. 2 und 4, auf Gutleuthof No. 3; auf Schwefelsäure in Niederrad No. 4, dem Gutleuthof No. 6 und auf dem Rothen Hamm No. 1. Dagegen zeigten folgende Wässer einen eminenten Gehalt an Chlorverbindungen: In Niederrad No. 1, 2, 3, 4, 5; auf dem Gutleuthof No. 1, 2, 4, 5 schwach, No. 3 und 6 aber, besonders letztere No. ausserordentlich stark.

Nach der qualitativen chemischen Untersuchung der über den Niederschlägen befindlichen klaren Wässer wurden letztere vorsichtig abgegossen, um die ersteren genaueren mikroskopischen Untersuchungen zu unterwerfen.

Ich fand in den Niederschlägen mit Ausnahme der Brunnen in Niederrad No. 6, auf dem Gutleuthof No. 2 und 4 unbestimmbare Mikrokokken, theils in lebhafter Bewegung, wenige Bacillen, Fragmente von Mycelien, spärliche Diatomeen, Desmidiaceen, feine Algen-

fäden (Oscillaria), Fragmente von Ulotrix neben zersetzten Pflanzenzellen und in Niederrad No. 1, Gutleuthof No. 6 und Rother Hamm No. 1 gallertige gelbliche Massen, verfaulte organische Stoffmassen, an welchen sporentragende Klebs'sche Fäden der Typhusorganismen sichtbar waren. Ferner fand sich in dem Niederschlag dieser Wässer eine ganze Musterkarte von Infusorien (Monasarten) vor in den verschiedensten Graden der Entwickelung.

In Anbetracht der grossen Menge zahlreicher Formen von niederen Organismen in den sämmtlichen Niederschlägen der bezeichneten Wässer war die Beantwortung der Frage nach der Gegenwart von Typhuskeimen mit Ausnahme der wenigen Niederschläge, in welchen sich die Klebs'schen Fäden fanden, gewiss nicht leicht und dennoch konnte sie nach Culturen präcis und positiv gegeben werden. Ja es ist mir sogar gelungen, aus fast allen Niederschlägen durch wiederholte Culturen die Typhusorganismen heraus zu cultiviren, und zwar so rein, dass sie zu Versuchen Verwendung finden konnten. Die Culturen wurden in mit den Rändern auf einander geschliffenen Glasschalen angelegt, von welchen die eine nahezu bis zu $^2/_3$ ihres Inhaltes aus eben bereiteter Fischgallerte gefüllt und dann letztere mit einem kleinen Tröpfchen des Wasserniederschlages beschickt wurde. Nun wurde die andere Schale darüber gedeckt und die fest hermetisch schliessenden Ränder beider Schalen mit Wachs zugeschmolzen. Diese Manipulationen wurden in einem fast staubfreien Zimmer bei fest verschlossenen Thüren und Fenstern unter Spray sehr rasch vorgenommen und von jedem Wasserniederschlag zu den entsprechenden Zeiten jedesmal zwei solcher Culturkammern beschickt. Gleichzeitig legte ich dann auch von jedem Wasserniederschlag auf dieselbe Weise Objectglasculturen als Controlkammern an, um zu jeder Zeit die Entwickelung der niederen Organismen verfolgen zu können.

Die Niederschläge wurden, nachdem das darüberstehende Wasser vorsichtig bis zu $^3/_4$ des Inhaltes ausgegossen, mittelst sehr reiner, langer Capillarpipetten von dem Boden der Flaschen entnommen.

Von allen auf die angegebene Weise nach und nach angelegten Culturen ist besonders hervorzuheben, dass alle Trübungen nach der Beschickung der Kammern, je nach ihren Mengen, in der warmen hellen Gallerte als mehr oder weniger starke Niederschläge sich auf dem Boden der das Nährmaterial enthaltenen Schale absetzten, so dass die schwache Opalescenz der Gallerte, die in Folge der Vertheilung der Niederschläge durch einmaliges Umrühren entstanden, in allen Fällen sehr bald verschwunden war.

Die jedesmal doppelt angelegten Culturkammern wurden in einem nach dem System der Brütekasten construirten Wasserkästchen einer Temperatur, schwankend zwischen 22—27° C., ausgesetzt und erhalten, ebenso die zur Controle angelegten Objectglasculturen. Die Kammern unterwarf ich einer dreimaligen Inspection des Tages, während die Objectglasculturen in dieser Zeit einmal einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen wurden. Schon 24—36 Stunden nach der Ueberpflanzung der Wasserniederschläge zeigte die klare Gallerte in allen Fällen hier und da deutlich sichtbare opalescirende Stellen, welche einige (4—5) Stunden später als kleine äusserst feine punktförmige Vegetationen mittelst der Loupe erkannt werden konnten. Diese Vegetationen nahmen von Stunde zu Stunde an Zahl und an Grösse zu, so dass die Gallerte am Ende des 3. Tages mit über stecknadelkopfgrossen runden Wucherungen dicht durchsetzt erschien.

Soweit waren die Vegetationen in den Culturkammern im Allgemeinen gleich, nach dieser Zeit aber verhielten sich dieselben verschieden, und so werde ich jetzt übergehen zu der speciellen Schilderung dieser Vorgänge.

Die Darstellung vereinfacht sich dadurch, dass, was die Weiterentwicklung der Organismen betrifft, die Culturen der 10 Wasserniederschläge in drei Gruppen eingetheilt werden können.

In die erste Gruppe gehören die Niederschläge von den Wässern No. 1, 5 von Niederrad, No. 1, 3, 5 und 6 von Gutleuthof, welche weisslich gefärbt waren und bei der mikroskopischen Untersuchung nur Mikrokokken, theils in kleinen Colonien, theils in isolirtem Zustande von rundlich-elliptischer Gestalt, neben spärlichen Mengen von Diatomeen und Infusorien und sehr viel anorganische amorphe helle Körperchen, auch hier und da einige Algenfragmente und zersetzte Pflanzenzellen, Spiralen u. s. w. zeigten. Die Mikrokokken fanden sich in relativ der grössten Menge in dem Niederschlag der Wässer No. 6, 3, 1 und 5 vom Gutleuthof, sowie in No. 1 und 5 von Niederrad; in No. 6 vom Gutleuthof kamen in sehr spärlicher Menge Klebs'sche sporenführende Fädchen vor.

In die zweite Gruppe gehören die gelblich gefärbten Niederschläge von den Wässern 3 und 4 von Niederrad. Es fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung ausser grossen Mengen von Infusorien (Monaden) viele zersetzte, der natürlichen gegenwärtigen Verkohlung (Torfbildung) angehörige Pflanzenzellen, Algen und von solchen herrührende chlorophyllhaltige Schwärmsporen und dazwischen in freilich relativ geringer Zahl die bezeichneten Mikro-

kokken, ebenfalls sowohl in kleinen Colonien als auch im isolirten Zustande, vor. Ich will hier gleich bemerken, dass die Brunnen, von welchen die Wässer entnommen wurden, in bruchigem, sumpfigen Terrain angelegt sind und dass die Färbung der Wässer und deren Niederschläge auf die torfige Beschaffenheit des Bodens zurückzuführen ist.

In die dritte Gruppe endlich gehören die massigen gelben Niederschläge der Wässer No. 2 von Niederrad und No. 1 von dem Rothen Hamm. Die mikroskopische Untersuchung derselben lehrte, dass die Niederschläge beider Wässer grosse gelbe hyaline Massen enthielten, welche als zersetzte structurlose organische Substanzen erkannt wurden, dann eine Menge anorganischer Körper neben Diatomeen, Desmidiaceen, Algen, Infusorien und gelblichen Mycelien zeigten. Ferner fanden sich halbzersetzte Pflanzenzellen, Sporen höherer Pilze und von Gefässkryptogamen in zahlreicher Menge; der Brunnen No. 2 in Niederrad ist in sumpfigem, bruchigen Terrain gelegen, der No. 1 auf dem Rothen Hamm stand in inniger Communication mit der Jauche, welche aus den Ställen directen Zutritt hatte. Ich sage „stand“, weil vor einigen Monaten eine Aenderung durch den talentvollen Pächter herbeigeführt worden ist, wodurch das Wasser jetzt wohl zu den besseren zählen dürfte.

Die drei Brunnen, No. 6 in Niederrad nebst No. 2 und 4 auf dem Gutleuthof enthalten, oder enthielten doch zur Zeit meiner Untersuchungen keine verdächtigen Organismen.

Kehren wir zurück zu den Culturkammern, in welchen, den drei Gruppen entsprechend, fast gleiche Entwicklungsformen niederer Organismen in je einer Gruppe, mit sehr wenigen Ausnahmen, beobachtet wurden.

Erste Gruppe. In den Culturkammern, welche mit kleinen Mengen der Niederschläge von den Wässern No. 1 und 5 von Niederrad, No. 1, 3, 5 und 6 vom Gutleuthof beschickt wurden, hatten sich am Ende des 3. Tages grosse rundliche, grösstentheils biconvexe Colonien entwickelt, von welchen die grössten, schneeweissen den Durchmesser einer kleinen Linse zeigten. Unter diesen reinweissen Colonien fanden sich spärliche Mengen schwach, aber deutlich gelbgefärbter kleiner Vegetationen, welche am zahlreichsten aus den Niederschlägen No. 5 in Niederrad und No. 3 vom Gutleuthof sich entwickelten. Beide Colonienformen, sowohl die reinweissen grösseren, als auch die gelblich gefärbten kleinen, zeigten am 4. Tage einen schmalen lichten Hof, wodurch die anfänglich scharfen Grenzen, besonders bei der letzteren Form, verwaschen erschienen. Da von je

einem Niederschlage jedesmal zwei Kammern gleichzeitig beschickt wurden, konnte eine Kammer auf die zur Entwickelung gekommenen Vegetationen genau untersucht werden. Am 4. Tage fand dieselbe statt und da stellte es sich denn heraus, dass die hellen grossen Colonien Typhusmikrokokken waren und die anderen kleinen gelblichen Vegetationen als Colonien des Mikrokokkus luteus erkannt wurden. Sonst fanden sich durch alle Schichten der Gallerte freie Mikrokokken, unbestimmbare Mycelien, namentlich auf dem Boden der entsprechenden Kammern und zahlreiche charakteristische Eberth'sche Stäbchen. Aus letzteren bestand der helle Hof um die Typhusmikrokokken, welche von dem mikrokokkischen Muttergebilde ausgewandert, sehr schön und deutlich die nicht zu verkennende Form zeigten. Der Hof um die gelben Colonien wurde durch ausgewanderte Mikrokokken in Kettchen und meist in unregelmässigen, theils grösseren, theils kleineren Häufchen gebildet.

Zur Anstellung pathologischer Versuche handelte es sich nun darum, die Typhusmikrokokken rein zu züchten, was bei so grossen Colonien ausserordentlich leicht war. Zu diesem Zwecke wurde eine andere Culturkammer mit einem Theil einer oberflächlich gelegenen Colonie jedesmal von der zweiten Kammer in der Weise beschickt, dass ich mit einem scharfen, sehr kleinen, vorher geglühten silbernen Löffelchen aus der Mitte einer Colonie ein wenig herauspräparirte und in die neue Kammer einpflanzte. In der zweiten Cultur erschienen nach 4 Tagen die grossen Colonien der Typhusmikrokokken wieder, aber auch hie und da diejenigen des Micrococcus luteus; nach der dritten Generation aber war die Gallerte nur mit den Wucherungen der Typhusorganismen durchsetzt, so dass die fünfte Generation als absolut reines Infectionsmaterial benutzt werden konnte.

In den Objectglasculturen als Controlkammern fand vorzugsweise die Entwickelung der Typhusmikrokokken mit ihrem Uebergang in Eberth'sche Stäbchen und Klebs'sche Fädchen statt, welche oft in inniger Verbindung mit den Colonien sich befanden und in verschiedener Länge denselben anhaftend beobachtet wurden. Die Entwicklung des Mikrokokkus luteus fand nur in sehr spärlicher Weise statt, so dass schon nach der dritten Generation keine Spur mehr von demselben gesehen werden konnte.

Von der vierten Generation der grossen Gallertekammern hatte ich jedesmal wieder Objectglasculturen angelegt, um die Reinheit des Materials genau prüfen zu können. Es wurden zu diesem Zweck kleine Theilchen einer oberflächlichen Colonie in frischer Gallerte

auf dem Objectträger vertheilt, das Deckgläschen aufgelegt und mit Wachs zugeschmolzen. Hierbei konnte ich auf das Deutlichste die Coloniebildung der Mikrokokken, welche meist eine elliptische Gestalt zeigten, und deren Uebergang nach der Lockerung des Gebildes und nach der Auswanderung der einzelnen Körperchen in die charakteristischen kurzen Eberth'schen Stäbchen verfolgen. Dass die Colonien nicht die relativ enorme Grösse erreichen, wie die in den Culturkammern, ist selbstverständlich. Auf Fig. 1 (s. Tafel) befinden sich solche Colonien, an welchen die beschriebenen Formen deutlich zu erkennen sind. Die Organismen wurden im lebenden Zustande photographirt und stellten das Infectionsmaterial für einige Versuche, deren Resultate Fig. 3 (s. Tafel) zeigt. Doch davon später.

An dieser Stelle muss ich ausdrücklich hervorheben, dass weder in der Gallerte, noch auf der Oberfläche derselben irgend eine Schimmelbildung sich etablirt hatte und dass keine Spur von Diatomeen, Algen u. s. w., welche ja schon bei dem ersten Beschicken der Kammern auf den Böden der Schalen sich absetzten, gefunden werden konnten, das Infectionsmaterial also absolut rein gewesen ist, was ja auch die Resultate der Versuche zur Evidenz ergaben.

Die Culturen von den Niederschlägen der zweiten Gruppe, der Wässer No. 3 und 4 von Niederrad, wurden ganz in derselben Weise wie angegeben, angelegt. Auch hier setzten sich die corpusculären Bestandtheile auf die Böden der Schalen ab, so dass die Gallerte sehr bald nach der Beschickung der Kammern vollkommen klar erschien. Genau in derselben Zeit traten, wie in den Kammern der ersten Gruppe, opalescirende Trübungen, die Entwickelung anfänglich kleiner zerstreuten, dann durch das Wachsthum grösser gewordene und zahlreiche kleinere Vegetationen auf. Es entwickelten sich ausser den reinweissen, in der Regel grösseren Colonien solche von gelber und röthlicher Farbe und auf dem Boden der Schale waren keimende Teleutosporen von Phragmidium rosarum und ein unbestimmbares hellbräunliches Mycelium durch die mikroskopische Untersuchung nachzuweisen. Die gefärbten Colonien erwiesen sich bei der Untersuchung als Vegetationen von Mikrokokkus luteus und prodigiosus. Die reinweissen Colonien wurden als Wucherungen des Mikrokokkus typhi abdominalis, wie bei den Culturen in der ersten Gruppe, erkannt und ebenso in fünf weitere Kammern verpflanzt. Das Resultat war ein sicheres: In der dritten Generation schon war keine Spur irgend einer anderen Mikrokokkenspecies mehr vorhanden, das Infectionsmaterial absolut rein.

Die ersten Objectglasculturen zeigten die drei Arten der Mikro-

kokken und feine gelbbräunliche Mycelien, dagegen waren nach der Beschickung mit Theilchen aus der vierten Generation der Kammer nur die Mikrokokken mit Eberth'schen Stäbchen vorhanden.

Ebenso wurde mit den Niederschlägen der dritten Gruppe verfahren, doch war hier ein grosser Unterschied in den sich entwickelnden Vegetationen zu constatiren. Während nämlich ausser beträchtlichen Wucherungen des Mikrokokkus typhi abdominalis aus den Niederschlägen des Wassers No. 1 auf dem Rothen Hamm und einigen wenigen Colonien das Bacterium termo in den ersten Culturkammern zur Beobachtung kam, fanden sich am Ende des 3. Tages in den ersten Kammern, beschickt von den Niederschlägen des Wassers No. 2 von Niederrad, Teleutosporen von Phragmidium effusum Aw., rosarum Rbh., Uromyces Phaseolorum de Bary, Sporen von Penicillium glaucum Sk., Uredosporen, Algenfragmente, Diatomeen u. s. w. neben Infusorien und Amoeben, ferner Mikrokokkus luteus, chlorus und prodigiosus in zahlreichen Colonien, eine Musterkarte von niederen Organismen überhaupt. Die Kammern sahen in ihren verschiedenfarbigen Vegetationen einem bunten kryptogamischen Gärtchen ähnlich.

Trotz dieser zahlreichen Genera und Species von niederen Organismen ist es mir auf die angegebene Weise doch gelungen, schon nach der fünften Generation die Typhusorganismen vollkommen rein zu erhalten, aber dennoch wurden erst die Kammern der sechsten Generation zu Infectionsversuchen verwendet.

Aus den Niederschlägen des Wassers No. 1 vom Rothen Hamm war die dritte Generation schon absolut rein und so kamen die Kammern der vierten Generation als Infectionsmaterial zur Verwendung.

Auf diese Weise erhielt ich von allen oben bezeichneten Wässern absolut reine Typhusorganismen, mit welchen die nachfolgenden pathologischen Versuche angestellt wurden. Dass die Culturen nicht in den angegebenen Gruppen, sondern den Zeiten (der Reihenfolge nach), in welchen die Untersuchungen der Wasserniederschläge vorgenommen, angelegt worden sind, habe ich schon gesagt; ich wiederhole es, um Irrthümern und Missverständnissen zu begegnen. Die Eintheilung der Untersuchungen und die der Anlegung der Culturen in Gruppen ist eine willkürliche, sie ist aber insofern praktisch, als hierbei die ewigen Wiederholungen vermieden werden, die meinem Ermessen nach nicht allein für den Leser ermüdend, sondern auch dieses Kapitel über Gebühr in die Länge gezogen haben würden. Für wissenschaftliche Arbeiten halte ich das Breittreten der Einzel-

heiten geradezu für schädlich, denn für den Fachgenossen hat es keinen Werth und für den praktischen Arzt ist es ein Ballast, der ihm das Studium dieser in hygieinischer Beziehung höchst wichtigen Forschungen gewöhnlich gründlich verleidet.

IV.

Experimenteller Theil.

A. Pathologische Versuche.

Die Methode der Infection ist in allen Fällen dieselbe gewesen. Es wurde die Pilzgallerte nicht, wie in meinen früheren Versuchen, subcutan, sondern in die Bauchhöhle injicirt. Für die letztere Methode spricht der Umstand, dass nicht, wie bei den subcutanen oder intramusculären Injectionen, irgend eine entzündliche Reizung und kleine Abscessbildungen auftreten, im Gegentheil die Pilzgallerte gelangt in dem Cavum abdominis zur völligen Aufsaugung, ohne auch nur im Mindesten eine Nebenwirkung zu äussern. Sehr bald nach der Veröffentlichung meiner letzten Arbeit über Typhus abdominalis [1]) hatte ich Gelegenheit, die verschiedenen Infectionsmethoden nach frischen Blutculturen genau zu studiren. Ich fand als die beste, keinerlei secundäre Erscheinungen im Gefolge habende Methode die Injection in das Cavum abdominis. Die intramusculären, namentlich aber die subcutanen Injectionen setzen stets einen entzündlichen Reiz, sowohl in den von den Stichen getroffenen als auch in der Berührung mit der Gallerte befindlichen Gewebspartien, ganz besonders in den Lymphbahnen derselben, wodurch kleine Abscessbildungen zu Stande kommen, welche das reine Bild der Infectionen unter Umständen trüben können. Wenn diese in der Methode begründeten Nebenerscheinungen auch für den Fachgenossen keine hohe Bedeutung haben, so sind sie doch geeignet, als Ansetzungspunkte für den Hebel der Kritiker zu dienen und berufene und unberufene Kritiker gibt es es eine Menge, die jede kleine Handhabe gern ergreifen, um eine mühevolle Arbeit nicht allein in den Staub zu ziehen, sondern auch — man sollte es kaum in der Wissenschaft für möglich halten — mit der Sache auch die Person, manchmal gerade in nicht sehr, ich will sagen freundlicher Weise berücksichtigen. Alle unsere Forschungen kennen nur eine Parole, und zwar die: Fortzuschreiten in der Erkenntniss der Wahrheit. Das soll und muss die Triebfeder für den wissenschaftlichen Arbeiter sein.

---

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIV.

Die Injectionen in die Bauchhöhle sind bekanntlich sehr leicht in oder dicht neben der Linea alba zu machen, ohne dass auch nur im Mindesten eine Verletzung der Eingeweide hierbei stattfindet. Es lässt sich bei dem selbst nur lose aufgebundenen Thiere die Haut mit der Bauchmusculatur leicht in eine lange Falte aufheben, in welche dann die Nadel der Pravaz'schen Spritze rasch eingestochen werden kann. Auf diese Weise wurden alle Thiere inficirt und 24 bis 48 Stunden nach der Infection mit den Temperaturmessungen begonnen, welche in der Schenkelbeuge, also in dem Pelze angestellt, während der Erkrankung bis zum Tode, resp. bis zur Tödtung fortgesetzt wurden. Was die Quantität der injicirten Pilzgallerte betrifft, so wurde in allen Fällen zu jeder Infection ½ Spritze = 0,5 Grm. verwendet und stets vor der letzteren ein Theil der Bauchhaut geschoren, sorgfältig abgewaschen und desinficirt. In einzelnen Fällen hatte ich zwei Thiere für die beiden Culturkammern je eines Niederschlages benutzt. In den meisten Fällen wurde nur ein Thier und nur eine Kammer dazu verwendet, während ich die zweite Kammer oder deren Rest in den ersteren Fällen noch einmal einer fleissigen Durchmusterung unterzog. Auch in diesen letzten mikroskopischen Controluntersuchungen fand ich immer die Bestätigung der vollkommensten Reinheit des Materials, mit welchem nun der Reihenfolge nach folgende Versuche angestellt wurden.

Versuch I.

Ein ausgewachsenes männliches graues Kaninchen wurde mit Mikrokokken- (Bacillen-) Gallerte des Brunnens No. 1 in Niederrad am 5. October 1881 auf die angegebene Weise inficirt, und zwar Nachmittags um 2 Uhr. (Bemerken muss ich an dieser Stelle, dass die normale Temperatur des Kaninchens, in der Schenkelbeuge gemessen, 37,8—38,2 ⁰ C. betrug.)

Temperatur vor und nach der Infection							38,0
=	am	6.	October	Nachmittags	2	Uhr	39,80
=	=	6.	=	Abends	6	=	39,80
=	=	7.	=	Morgens	8	=	39,30
=	=	7.	=	Nachmittags	2	=	40,10
=	=	7.	=	Abends	6	=	40,16
=	=	8.	=	Morgens	8	=	39,80
=	=	8.	=	Abends	6	=	40,60
=	=	9.	=	Abends [1].			40,60
=	=	10.	=	Morgens	8	=	39,50
=	=	10.	=	Nachmittags	2	=	40,00
=	=	10.	=	Abends	8	=	40,65
=	=	11.	=	Morgens	8	=	39,35
=	=	11.	=	Abends	8	=	40,50

[1]) Wegen Berufsgeschäften konnte ich die Morgentemperatur nicht messen.

Temperatur	am	12.	October	Morgens	8	Uhr	39,30
=	=	12.	=	Abends	8	=	40,35
=	=	13.	=	Morgens	8	=	39,10
=	=	13.	=	Abends	8	=	40,55
=	=	14.	=	Morgens	8	=	40,50
=	=	14.	=	Abends	8	=	40,90
=	=	15.	=	Morgens	8	=	40,50

Das Thier lag auf der Seite, befand sich in Agonie und wurde Nachmittags $^1/_2$ 3 Uhr getödtet.

Versuch II.

Ein grosses graues männliches Kaninchen wurde mit derselben Gallerte (Brunnen No. 1) zu derselben Zeit inficirt.

Temperatur	vor und nach der Infection . . .						37,80
=	am	6.	October	nach	2	Uhr	39,50
=	=	6.	=	Abends	$8^1/_4$	=	39,90
=	=	7.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	39,50
=	=	7.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,40
=	=	8.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	39,80
=	=	8.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,60
=	=	9.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	39,90
=	=	9.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,90
=	=	10.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	39,80

Wurde absichtlich Nachmittags 3 Uhr getödtet, obgleich das Thier noch Nahrung zu sich nahm und verhältnissmässig munter war. Der Grund der frühen Tödtung betraf das Verhalten der Organismen im Anfange der typhösen Erkrankung klarzustellen, worauf ich später zurückkommen werde. Solche frühe Tödtungen habe ich, wie aus der Anstellung der weiteren Versuche hervorgeht, öfters in derselben Absicht vorgenommen, und zwar unblutig, nur durch die Zerstörung der Medulla oblongata.

Versuch III.

Ein grosses graues weibliches Kaninchen wurde am 22. December 1881 auf die angegebene Weise mit 0,5 Grm. Mikrokokken- (Stäbchen-) Gallerte inficirt aus einer Culturkammer des Brunnens No. 2 in Niederrad.

Temperatur	vor und nach der Infection . . .						37,85
=	am	24.	December	Morgens	8	Uhr	38,90
=	=	24.	=	Abends	8	=	39,50
=	=	25.	=	Morgens	8	=	38,95
=	=	25.	=	Abends	8	=	40,35
=	=	26.	=	Morgens	8	=	38,80
=	=	26.	=	Abends	8	=	40,95
=	=	27.	=	Morgens	8	=	38,75
=	=	27.	=	Abends	8	=	40,90
=	=	28.	=	Morgens	8	=	38,25

Abortirte in der Nacht 5 völlig kahle, hochroth gefärbte Früchte, von welchen 3 todt waren und 2 träge, automatische Bewegungen auf Kneifen, also Reizung der äusseren Haut, ausführten. Die abortirten Thier-

chen wurden sofort einer genauen Untersuchung unterworfen, deren Resultat später zur Mittheilung gelangen wird. Ich bemerke, dass das Versuchsthier in einem warmen Raume, wie alle anderen, sich befand.

Temperatur	am	28.	December	Abends	8	Uhr	39,50
=	=	29.	=	Morgens	8	=	39,40
=	=	29.	=	Abends	8	=	40,80
=	=	30.	=	Morgens	8	=	39,80
=	=	30.	=	Abends	8	=	41,10
=	=	31.	=	Morgens	8	=	39,80
=	=	31.	=	Abends	8	=	41,05
=	=	1.	Januar 1882	Morgens	8	=	39,85
=	=	1.	=	Abends	8	=	41,15
=	=	2.	=	Morgens	8	=	39,50

Das schwer kranke Thier wurde am 2. Januar, Nachmittags 2 Uhr, getödtet.

Versuch IV.

Mit derselben Gallerte, wie bei Versuch III, wurde gleichzeitig ein mittelgrosses grau und weisses Kaninchen inficirt.

Temperatur vor und nach der Infection							38,0
=	am	24.	December	Morgens	$8^1/_4$	Uhr	38,80
=	=	24.	=	Abends	$8^1/_4$	=	39,60
=	=	25.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	38,50
=	=	25.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,50
=	=	26.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	38,40
=	=	26.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,65
=	=	27.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	38,60
=	=	27.	=	Abends	$8^1/_4$	=	40,56
=	=	28.	=	Morgens	$8^1/_4$	=	39,20

Nachmittags 3 Uhr wurde das Thier, welches verhältnissmässig noch munter war, getödtet.

Versuch V.

Am 4. März 1882 fand die Infection eines schwarz und weissen Kaninchens mit Pilzgallerte, aus dem Niederschlag des Brunnens No. 3 von Niederrad gezüchtet, statt.

Temperatur vor und nach der Infection .							38,25
=	am	6.	März	Morgens	8	Uhr	38,95
=	=	6.	=	Abends	8	=	40,00
=	=	7.	=	Morgens	8	=	38,80
=	=	7.	=	Abends	8	=	40,15
=	=	8.	=	Morgens	8	=	39,00
=	=	8.	=	Abends	8	=	40,30
=	=	9.	=	Morgens	8	=	38,80
=	=	9.	=	Abends	8	=	40,90
=	=	10.	=	Morgens	8	=	38,85
=	=	10.	=	Abends	8	=	40,95
=	=	11.	=	Morgens	8	=	39,00
=	=	11.	=	Abends	8	=	41,10

Temperatur	am	12.	März	Morgens	8	Uhr	38,80
=	=	12.	=	Abends	8	=	41,35
=	=	13.	=	Morgens	8	=	38,85
=	=	13.	=	Abends	8	=	41,36
=	=	14.	=	Morgens	8	=	38,80

Das schwer erkrankte, in dem Kasten hin- und herwankende Thier wurde um 3 Uhr Nachmittags getödtet.

Versuch VI.

Ein grosses kräftiges, weiss und graues männliches Kaninchen wurde am 2. Mai 1882 mit Pilzgallerte, gezüchtet aus dem Niederschlag des Brunnens No. 4 von Niederrad, inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,00

Temperatur	am	4.	Mai	Morgens	8	Uhr	38,90
=	=	4.	=	Abends	8	=	39,00
=	=	5.	=	Morgens	8	=	38,85
=	=	5.	=	Abends	8	=	39,20
=	=	6.	=	Morgens	8	=	38,80
=	=	6.	=	Abends	8	=	39,50
=	=	7.	=	Morgens	8	=	38,85
=	=	7.	=	Abends	8	=	39,95
=	=	8.	=	Morgens	8	=	38,85
=	=	8.	=	Abends	8	=	40,00
=	=	9.	=	Morgens	8	=	38,83
=	=	9.	=	Abends	8	=	40,10
=	=	10.	=	Morgens	8	=	39,00
=	=	10.	=	Abends	8	=	40,20
=	=	11.	=	Morgens	8	=	39,10
=	=	11.	=	Abends	8	=	40,20
=	=	12.	=	Morgens	8	=	38,90
=	=	12.	=	Abends	8	=	40,35
=	=	13.	=	Morgens	8	=	39,10
=	=	13.	=	Abends	8	=	40,50
=	=	14.	=	Morgens	8	=	39,15
=	=	14.	=	Abends	8	=	40,90
=	=	15.	=	Morgens	8	=	38,90
=	=	15.	=	Abends	8	=	41,20
=	=	16.	=	Morgens	8	=	38,55
=	=	16.	=	Abends	8	=	41,25
=	=	17.	=	Morgens	8	=	39,80
=	=	17.	=	Abends	8	=	41,75
=	=	18.	=	Morgens	8	=	39,95

Das Thier taumelte in dem Kasten hin und her, frass nichts mehr und wurde deshalb am 18. Mai Nachmittags 3 Uhr getödtet.

Versuch VII.

Am 3. Juli 1882 wurde ein weiss und rothes Kaninchen, männlichen Geschlechts, mit Pilzgallerte aus dem Niederschlag des Wassers No. 5 von Niederrad inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,10

Temperatur am	5.	Juli	Morgens	8	Uhr	38,00
= =	5.	=	Abends	8	=	38,50
= =	6.	=	Morgens	8	=	39,10
= =	6.	=	Abends	8	=	39,25
= =	7.	=	Morgens	8	=	39,15
= =	7.	=	Abends	8	=	39,70
= =	8.	=	Morgens	8	=	38,90
= =	8.	=	Abends	8	=	39,20
= =	9.	=	Morgens	8	=	38,95
= =	9.	=	Abends	8	=	39,35
= =	10.	=	Morgens	8	=	38,90
= =	10.	=	Abends	8	=	39,50
= =	11.	=	Morgens	8	=	38,95
= =	11.	=	Abends	8	=	39,50
= =	12.	=	Morgens	8	=	38,35
= =	12.	=	Abends	8	=	39,95
= =	13.	=	Morgens	8	=	38,30
= =	13.	=	Abends	8	=	40,00
= =	14.	=	Morgens	8	=	39,00
= =	14.	=	Abends	8	=	40,10
= =	15.	=	Morgens	8	=	38,90
= =	15.	=	Abends	8	=	40,30
= =	16.	=	Morgens	8	=	38,95
= =	16.	=	Abends	8	=	40,30
= =	17.	=	Morgens	8	=	39,05
= =	17.	=	Abends	8	=	40,50
= =	18.	=	Morgens	8	=	39,20
= =	18.	=	Abends	8	=	40,80
= =	19.	=	Morgens	8	=	39,25
= =	19.	=	Abends	8	=	40,90
= =	20.	=	Morgens	8	=	39,30
= =	20.	=	Abends	8	=	41,20
= =	21.	=	Morgens	8	=	39,25

Am 21. Juli, Nachmittags 3 Uhr, wurde das schwer kranke Thier getödtet.

Versuch VIII.

Ein graues kräftiges Kaninchen wurde am 27. April 1882 mit Mikrokokken- (Stäbchen-) Gallerte von der Cultur des Wasserniederschlages No. 1 vom Gutleuthof inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,00

Temperatur am	29.	April	Morgens	8	Uhr	38,10
= =	29.	=	Abends	8	=	38,15
= =	30.	=	Morgens	8	=	39,00
= =	30.	=	Abends	8	=	39,30
= =	1.	Mai	Morgens	8	=	38,25
= =	1.	=	Abends	8	=	39,30
= =	2.	=	Morgens	8	=	38,50

Temperatur	am	2.	Mai	Abends	8	Uhr	39,85
=	=	3.	=	Morgens	8	=	38,50
=	=	3.	=	Abends	8	=	39,85
=	=	4.	=	Morgens	8	=	38,60
=	=	4.	=	Abends	8	=	39,95
=	=	5.	=	Morgens	8	=	39,00
=	=	5.	=	Abends	8	=	40,20
=	=	6.	=	Morgens	8	=	38,55
=	=	6.	=	Abends	8	=	40,60
=	=	7.	=	Morgens	8	=	38,70
=	=	7.	=	Abends	8	=	40,65
=	=	8.	=	Morgens	8	=	38,90
=	=	8.	=	Abends	8	=	40,80
=	=	9.	=	Morgens	8	=	38,95

Das zwar schwer kranke, aber doch verhältnissmässig noch in einem leidlichen allgemeinen Zustande befindliche Thier wurde am 9. Mai getödtet.

Versuch IX.

Von der Cultur des Wasserniederschlages vom Brunnen 3 vom Gutleuthof wurde am 27. April 1882 ein kräftiges grau und weisses Kaninchen inficirt.

Temperatur vor und nach der Infection 38,10

Temperatur	am	29.	April	Morgens	8 1/4	Uhr	38,15
=	=	29.	=	Abends	8 1/4	=	38,20
=	=	30.	=	Morgens	8 1/4	=	38,20
=	=	30.	=	Abends	8 1/4	=	39,90
=	=	1.	Mai	Morgens	8 1/4	=	38,20
=	=	1.	=	Abends	8 1/4	=	39,65
=	=	2.	=	Morgens	8 1/4	=	38,50
=	=	2.	=	Abends	8 1/4	=	39,80
=	=	3.	=	Morgens	8 1/4	=	38,50
=	=	3.	=	Abends	8 1/4	=	39,75
=	=	4.	=	Morgens	8 1/4	=	38,60
=	=	4.	=	Abends	8 1/4	=	40,10
=	=	5.	=	Morgens	8 1/4	=	38,60
=	=	5.	=	Abends	8 1/4	=	40,15
=	=	6.	=	Morgens	8 1/4	=	38,60
=	=	6.	=	Abends	8 1/4	=	40,20
=	=	7.	=	Morgens	8 1/4	=	39,50

Das Thier, welches eine gute Fresslust zeigte, wurde am 7. Mai getödtet.

Versuch X.

Ein schwarz und weisses Kaninchen wurde am 27. April 1882 mit der Cultur von dem Niederschlag des Wassers No. 5 vom Gutleuthof inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,10

Temperatur	am	29.	April	Morgens	8 1/2	Uhr	38,55
=	=	29.	=	Abends	8 1/2	=	38,60
=	=	30.	=	Morgens	8 1/2	=	38,15
=	=	30.	=	Abends	8 1/2	=	38,60

Temperatur	am	1.	Mai	Morgens	$8^1/_2$	Uhr	38,20
=	=	1.	=	Abends	$8^1/_2$	=	38,50
=	=	2.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,30
=	=	2.	=	Abends	$8^1/_2$	=	38,80
=	=	3.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,20
=	=	3.	=	Abends	$8^1/_2$	=	39,40
=	=	4.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,30
=	=	4.	=	Abends	$8^1/_2$	=	39,45
=	=	5.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,50
=	=	5.	=	Abends	$8^1/_2$	=	39,80
=	=	6.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,50
=	=	6.	=	Abends	$8^1/_2$	=	40,00
=	=	7.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	38,90
=	=	7.	=	Abends	$8^1/_2$	=	40,80
=	=	8.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	39,00
=	=	8.	=	Abends	$8^1/_2$	=	40,80
=	=	9.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	39,10
=	=	9.	=	Abends	$8^1/_2$	=	40,85
=	=	10.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	39,50
=	=	10.	=	Abends	$8^1/_2$	=	41,35
=	=	11.	=	Morgens	$8^1/_2$	=	39,85
=	=	11.	=	Abends	$8^1/_2$	=	41,50

Am 12. Mai Morgens 8 Uhr fand ich das Thier todt in seinem Kasten.

Versuch XI.

Am 27. April 1882 wurde ein starkes weisses Kaninchen mit der Culturgallerte aus dem Niederschlag des Wassers No. 6 vom Gutleuthof inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,20

Temperatur	am	29.	April	Morgens	$8^3/_4$	Uhr	38,30
=	=	29.	=	Abends	$8^3/_4$	=	39,30
=	=	30.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,30
=	=	30.	=	Abends	$8^3/_4$	=	39,90
=	=	1.	Mai	Morgens	$8^3/_4$	=	39,20
=	=	1.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,10
=	=	2.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,50
=	=	2.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,30
=	=	3.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,00
=	=	3.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,50
=	=	4.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,30
=	=	4.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,50
=	=	5.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,30
=	=	5.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,60
=	=	6.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,70
=	=	6.	=	Abends	$8^3/_4$	=	40,80
=	=	7.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,70
=	=	7.	=	Abends	$8^3/_4$	=	41,10
=	=	8.	=	Morgens	$8^3/_4$	=	39,70

Das schwer kranke Thier, matt in seinem Kasten umherwankend, wurde am Abend des 8. Mai um 8 Uhr getödtet.

Versuch XII.

Ein völlig ausgewachsenes grau und weisses Kaninchen wurde am 27. April 1882 mit einer Cultur aus dem Niederschlag des Brunnens No. 1 vom Rothen Hamm inficirt.

Temperatur des Thieres vor und nach der Infection 38,20

Temperatur	am	29.	April	Morgens	9	Uhr	38,25
=	=	29.	=	Abends	9	=	38,50
=	=	30.	=	Morgens	9	=	38,20
=	=	30.	=	Abends	9	=	38,60
=	=	1.	Mai	Morgens	9	=	38,30
=	=	1.	=	Abends	9	=	38,50
=	=	2.	=	Morgens	9	=	38,90
=	=	2.	=	Abends	9	=	39,80
=	=	3.	=	Morgens	9	=	38,90
=	=	3.	=	Abends	9	=	39,80
=	=	4.	=	Morgens	9	=	38,85
=	=	4.	=	Abends	9	=	40,70
=	=	5.	=	Morgens	9	=	38,70
=	=	5.	=	Abends	9	=	40,75
=	=	6.	=	Morgens	9	=	39,00
=	=	6.	=	Abends	9	=	40,90
=	=	7.	=	Morgens	9	=	39,00
=	=	7.	=	Abends	9	=	40,85
=	=	8.	=	Morgens	9	=	39,20
=	=	8.	=	Abends	9	=	41,35
=	=	9.	=	Morgens	9	=	39,85

Das Thier, schwer krank, wurde Nachmittags 3 Uhr getödtet.

Neben den Wasserculturversuchen hatte ich acht Versuche mit cultivirten Organismen aus dem Blut von Kranken in der zweiten Generation angestellt, welche zur Controle, nicht allein für die Temperaturen, sondern auch für die vergleichenden mikroskopischen Befunde in den Organen dienen sollten. Da dieselben nach beiden Richtungen hin gleiche Resultate, wie die Wasserculturversuche ergaben, will ich diese Thatsache einfach nur hier erwähnen, behalte mir indessen vor, in dem Kapitel über die mikroskopischen Untersuchungen der Organe mit ein paar Worten darauf zurückzukommen.

Betrachtet man die Resultate der zwölf Versuche etwas näher, so ist nicht zu verkennen, dass eine grosse Uebereinstimmung in dem Beginn und dem Verlaufe des Fiebers zu constatiren ist. Es möchte vielleicht Manchen, der mit der Anstellung solcher pathologischen Versuche nicht vertraut ist, oder den Modus der Infection nicht ge-

hörig berücksichtigt, befremden, dass schon nach so verhältnissmässig kurzer Zeit die ersten Fieberbewegungen auftreten. Dieses Befremden ist ja auch erklärlich, wenn man erwägt, wie lange die Incubationsdauer der Krankheit beim Menschen währt. Man darf aber bei den Versuchen nicht vergessen, dass auf einmal grosse Mengen der lebensfähigsten Krankheitskeime in den Organismus der Thiere hineingebracht werden, und dass, zumal in der Bauchhöhle, ein Eindringen derselben in die Lymphbahnen und von da in den Kreislauf ausserordentlich rasch sich vollzieht. Es ist das Verhältniss ein ganz anderes, wenn sich die Krankheit auf dem natürlichen Wege entwickelt. Hier findet ein nur spärliches Eindringen der Keime, meist in Zwischenräumen, also wiederholt in kleinen Mengen statt und der Kampf ist ein unter Umständen langer, bis der Stoffwechsel des menschlichen Körpers der Massenentwickelung der pathogenen Schistomyceten unterliegt — erkrankt. Es ist demnach die rasche Zufuhr der Krankheitskeime in einer Art und Weise, dass sie dabei in grossen Quantitäten geschieht, die Ursache der ausserordentlich kurzen Incubationsdauer bei den Versuchsthieren, welche den 3. Tag nicht übersteigt.

Was die Temperaturen im Verlauf der Krankheit betrifft, so ist in allen Fällen ein mehr oder weniger rasches Steigen derselben, namentlich der Abendtemperaturen, zu constatiren, mit deutlichen Morgenremissionen. Auf der Höhe der Erkrankung erreichen die Abendtemperaturen einen hohen Grad, ebenso die Remissionen am Morgen, in ähnlicher Weise, wie man dies beim Menschen in schweren Fällen so oft beobachtet. Wenn auch im Allgemeinen solche Schwankungen in der Temperatur, wie bei dem Menschen, welche theilweise auf die Einwirkung der Behandlung zurückzuführen sind, seltener beobachtet werden, so liegt dieses, meines Erachtens, in der von der menschlichen verschiedenen Constitution der Thiere, immerhin sind sie jedoch deutlich ausgeprägt.

Nach der Tödtung der Thiere wurde deren Section und die ersten orientirenden mikroskopischen Untersuchungen vorgenommen. Um die im höchsten Grade störenden peristaltischen Bewegungen der Gedärme nach sofortigem Eröffnen der Leibeshöhle nach dem Tode zu vermeiden, wurden die Cadaver 1—2 Stunden liegen lassen und dann erst mit der Arbeit der makroskopischen Untersuchung begonnen. Es ist diese Vorsicht deshalb von Wichtigkeit, weil durch Ausschluss der Reizung von der bedeutend niedriger temperirten Zimmerluft auf die lebenden Darmwände die vor dem Tode vorhandene Vertheilung des Darminhalts nicht beeinträchtigt wird und weil in Folge

der Bewegungen eventuelle Verschiebungen von Pilzvegetationen, besonders in den Lymph- und Blutbahnen nicht so leicht vorkommen können. Ueberhaupt wurden die Darmschlingen mit grosser Vorsicht behutsam gelöst.

Section des Thieres von Versuch I.

Das graue, vor der Infection kräftige Kaninchen wurde am 10. Tage seiner Krankheit getödtet. Es lag dasselbe auf der linken Seite und vermochte sich kaum aufzurichten, es befand sich also in dem Zustande der Agonie. Der Cadaver war ziemlich stark abgemagert.

Nach der Eröffnung der Leibeshöhle traten die stark aufgeblähten Dünndarmschlingen, wie in allen meinen früheren Versuchen angegeben wurde, zu Tage. Neben den grösseren Gasansammlungen im Duodenum, Jejunum und Ileum kamen Stellen zu Gesicht, welche mit theils von grösseren, theils von kleineren Gasbläschen durchsetzten flüssigen Massen erfüllt waren. Man sah dieselben deutlich durch die transparente succulente Darmwand hindurch schimmern. Im Dickdarm befanden sich weiche Kothmassen mit sehr spärlichen, ebenfalls mit Gasbläschen abwechselnden Scybala. Nach dem vorsichtigen Herauspräpariren des ganzen Dünndarms wurde derselbe seiner ganzen Länge nach in allen Fällen aufgeschnitten und der Inhalt behutsam mit etwas erwärmtem Wasser abgespült. Hierbei zeigte es sich, dass die Schleimhaut in allen Abschnitten desselben gelockert, succulent erschien, und dass die Blutgefässchen derselben in weiten Strecken mit Blut strotzend erfüllt waren. Die Peyer'schen Plaques waren bedeutend geschwollen, markig infiltrirt und ihre Umgebung war mit Blut überfüllten Gefässchen dicht umsponnen. Ausser den drei am tiefsten gelegenen Plaques, welche etwas über 1—2 Mm. grosse nekrotische Stellen in der Mitte erkennen liessen, befanden sich die übrigen in dem Zustande der verschiedensten, zum Theil in der hochgradigsten Schwellung.

Die Milz war über das Doppelte, fast das Dreifache ihres Volumens (in der Breite und Dicke) und das Doppelte (in der Länge) vergrössert. Die Pulpa ausserordentlich blutreich, dabei ziemlich fest in ihrem Gefüge, die Kapsel glatt, gespannt. In dem Parenchym fanden sich etwa linsengrosse, dunkelrothe Stellen, nirgends aber eine Erweichung oder matsche Beschaffenheit, wie sie nach septischen Infetionen stets beobachtet wird.

Die Leber war blutreich, vergrössert, die Ränder der verschiedenen Lappen stumpf, rundlich, ein deutliches Bild der Hyperämie.

Der Magen fast leer; ausser einigen Speiseresten fand sich verschieden fein zernagtes Stroh in demselben. — Schon bei meinen sämmtlichen, früher angestellten Versuchen habe ich die Beobachtung gemacht, dass die schwer erkrankten Thiere die gereichte Nahrung (Semmel und Milch, abgekochte Kartoffeln, Runkel- und gelbe Rüben) nicht annahmen, sondern fremde harte Stoffe, Stroh, Holz, sogar den eigenen Koth, namentlich die noch harten Scybala mit Vorliebe frassen. Sollte diese perverse Geschmacksrichtung nicht etwa einer instinctiven Selbsthülfe zuzuschreiben sein, oder mit den oft eigenthümlichsten Gelüsten menschlicher Kranken Aehnlichkeit haben? Leider ist es nicht möglich, auf diese Fragen zutreffende Antworten zu geben.

Die Nieren befanden sich in dem Zustande der Blutüberfüllung, besonders die Substantia corticalis; die Substantia medullaris war blass und nur einzelne Gefässchen injicirt.

Die Mesenterialdrüsen befanden sich in dem Zustande hochgradiger Schwellung, in bedeutend entwickelter markiger Infiltration.

Das Mesenterium zeigte mit Blut injicirte Gefässe und Capillaren.

Die Lungen waren in ihren oberen Theilen gesund, hier und da fanden sich emphysematische Partien. In den unteren Lappen dagegen wurden beiderseits von 3—5 Mm. breite, stark geröthete Stellen beobachtet, welche bis zu 6 Mm. Länge in das Gewebe hinein verfolgt werden konnten. Die Umrisse dieser Stellen nach den verschiedenen Richtungen hin waren sehr unregelmässig, manchmal von normalem Gewebe umgeben und nur durch eine mehr oder weniger schmale Brücke mit einander verbunden. Aehnliche Stellen fanden sich an der Lungenwurzel in der Umgebung der grossen Gefässe, jedoch nicht in der Ausdehnung wie an der Peripherie des Organs.

Section des Thieres von Versuch II.

Im Ganzen fand sich derselbe Befund wie bei dem Thiere des I. Versuches, nur fanden sich die flüssigen mit Gasbläschen durchsetzten Massen blos im Duodenum und im oberen Theile des Jejunum. Im Ileum war der Darminhalt zähe und nur an einzelnen Stellen grosse Gasblasen vorhanden. Die Schleimhaut des gesammten Dünndarms aber befand sich in dem Zustande hochgradiger Blutüberfüllung und Succulenz.

Die Milz nach allen Richtungen um das Doppelte des normalen Volumens vergrössert, sehr blutreich; der Kopf, fast kugelig ange-

schwollen, zeigte eine lebhaft blutrothe Farbe. Die Pulpa war trotzdem ziemlich fest, die Milzbälkchen weniger deutlich zu erkennen.

Section des Thieres von Versuch III.

Das Thier abortirte am 6. Tage nach der Infection 5 unreife Früchte. Dass dasselbe in gravidem Zustande sich befand, konnte ich vor der Infection nicht erkennen, obgleich mir der etwas stärkere Leib auffiel. Die Jungen waren sehr klein, völlig nackt, die Haut hochroth gefärbt, von der Schnauze bis zum Afterspalt bis 3 Ctm. lang; die Augen und die Geschlechtsorgane zeigten den bekannten fötalen Charakter.

Der gesammte Dünndarm, das Duodenum, Jejunum und Ileum war mit dünnflüssigen Massen angefüllt, welche reichliche Mengen von Gasblasen enthielten, die Peyer'schen Plaques des Ileum waren theilweise bis zu Linsengrösse nekrotisirt und in den Geschwürchen fanden sich theils grössere, theils kleinere Blutgerinnselchen, durch capilläre Hämorrhagien entstanden. Die pathologische Beschaffenheit der Dünndarmschleimhaut war dieselbe, wie die, welche ich bei dem Sectionsbefunde I mitgetheilt habe.

Die Milz war reichlich das Dreifache ihres Volumens vergrössert, in Länge, Breite und Dicke, die Ränder vollständig abgerundet. Der Blutreichthum und die Beschaffenheit der Pulpa, sowie die Kapsel, wie im Sectionsprotokoll I angegeben.

Lungen. In den unteren und mittleren Lappen fanden sich sowohl periphere, als auch mitten in dem Gewebe bis zu 1, 2 Ctm. im Durchmesser zeigende dunkelrothe Stellen.

Der pathologisch-anatomische Befund der Leber und des Magens wie bei I.

Uterus. Schleimhaut der Cornua leicht injicirt, zeigte sehr deutlich die stärker gerötheten noch schwammigen kleinen Placentarstellen. In dem Lumen derselben und auf der Schleimhaut fanden sich kleine Blutgerinnselchen neben einer spärlichen gelblichen serösen Flüssigkeit. Weder in dem Organe, noch in seiner Umgebung fanden sich entzündete Stellen, es entsprach der Befund dem normalen puerperalen Zustande des Abortus vollkommen.

Section des Thieres von Versuch IV.

Wurde am 6. Tage der Erkrankung getödtet, zeigte flüssigen mit Gasbläschen durchsetzten Darminhalt im Duodenum und dem oberen Theile des Jejunum. Peyer'sche Drüsen mässig geschwollen, die Umgebung derselben stark injicirt.

Milz fast das Doppelte ihres Volumens, namentlich am Kopfe vergrössert, lebhaft roth; das Parenchym etwas weniger fest als im normalen Zustande, ausserordentlich succulent. In Folge der hochgradigen Succulenz bei durchfallendem Licht an den rundlichen Rändern fast transparent-roth.

Section des Thieres von Versuch V.

Das schwer kranke Thier wurde am 10. Tage nach der Infection getödtet. Der gesammte Dünndarm, Duodenum, Jejunum und Ileum, war mit gashaltigen flüssigen Massen erfüllt. Die Peyer'schen Plaques sehr stark geschwollen, die Umgebung derselben, sowie die Schleimhaut der verchiedenen Dünndarmabschnitte sehr stark injicirt; beginnende Nekrose der Plaques im Ileum deutlich zu constatiren.

Milz weit über das Doppelte ihres Volumens (nach allen Richtungen fast gleichmässig) vergrössert, sehr blutreich, das Parenchym ziemlich derb, nirgends erweicht, wohl aber mit dunkelrothen Stellen durchsetzt.

Leber sehr blutreich, die Ränder der Lappen abgerundet.

Magen wie bei Versuch I und III.

Lungen. In den unteren Lappen kleine dunkelrothe Herde, in den oberen Lappen emphysematische Stellen.

Nieren. Die Substantia corticalis blutreich, sonst normal.

Die Mesenterialdrüsen wie bei Versuch I, II, III, IV sehr vergrössert.

Section des Thieres von Versuch VI.

Das Thier wurde am 16. Tage nach der Infection in dem Zustande der hochgradigsten Schwäche getödtet. Die Muskeln der Extremitäten vermochten nicht mehr ihren physiologischen Functionen vorzustehen, die Ortsveränderungen wurden nur in taumelnden und zitternden Bewegungen ausgeführt.

Auch bei diesem Thiere wurden die verschiedenen Abschnitte des Dünndarms, Duodenum, Jejunum und Ileum, mit stark gashaltigen sehr dünnen Massen erfüllt gefunden. Die Schleimhaut war stark injicirt und zeigte an zahlreichen Stellen eine dunkelrothe Färbung, welche als kleine Stauungsherde, mit capillären Hämorrhagien umgeben, zu erkennen waren. Die Peyer'schen Plaques waren sämmtlich bedeutend geschwollen und an denjenigen im Ileum konnten kleine nekrotische Partien, meist im Centrum derselben, constatirt werden.

Milz reichlich dreifach nach allen Dimensionen vergrössert. Das Parenchym, dunkelroth gefärbt und succulent, besass eine im Zusammenhang des Gewebes zwar ziemlich feste, dabei aber doch weich anzufühlende Beschaffenheit.

Section des Thieres von Versuch VII.

Das schwer kranke Thier wurde am 18. Tage getödtet und zeigte dieselben pathologischen Veränderungen in den betreffenden Organen, wie sie in Versuch VI geschildert worden sind.

Section der Thiere von Versuch VIII, IX, X, XI und XII.

Das Thier des Versuches IX wurde am 10. Tage nach der Infection getödtet, das des Versuches X fand ich am 15. Tage nach derselben todt in seinem Behälter, das des Versuches XI wurde am 11. und das des Versuches XII am 12. Tage getödtet.

Der Sectionsbefund des Thieres IX entsprach dem Befunde des Versuchsthieres IV, der des Thieres No. X dem des Versuchsthieres I, ferner derjenige der Thiere XI und XII dem des Versuchsthieres V.

Mit dem Wasser der drei, keine verdächtigen Organismen enthaltenden Brunnen No. 6 von Niederrad (sowie von dem der sogenannten Lindenpumpe) und No. 2 und 4 vom Gutleuthof wurden ebenfalls Culturkammern beschickt. Es entwickelten sich in denselben nur spärliche Colonien des Mikrokokkus prodigiosus und luteus, welche nach den Infectionsversuchen keinerlei krankhafte Erscheinungen hervorbrachten. Die Thiere blieben gesund, und, ich bemerke dies ausdrücklich, wurden zu keinen Infectionsversuchen mit Typhuspilzgallerte verwendet.

Die Colonienvegetationen beider Mikrokokkenarten konnte ich aus fast allen Brunnenwässern, die ich bis jetzt untersucht habe, cultiviren, ein Beweis für die ungeheure Verbreitung ihrer Keime, aber auch ein Beweis für die Ungefährlichkeit dieser Pilzformen, so lange sie vielleicht nicht Gelegenheit haben, direct in den Blutstrom zu gelangen. Dem Kampfe des Stoffwechsels in den Schleim- und serösen Häuten scheinen dieselben zu unterliegen, so dass es ihnen nicht möglich wird, zu einer Weiterentwickelung zu kommen.

B. Mikroskopische Untersuchung der Organe.

Die Dünndarmschleimhäute, einige Peyer'sche Plaques, die Milzen, Lebern, Nieren, Mesenterialdrüsen und Lungen wurden gleich nach

den Sectionen, demnach im ganz frischen Zustande, einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen, und zwar von jedem Versuchsthiere.

Die Methode derselben bestand darin, dass, nachdem gehörig feine Schnitte von den genannten Organen hergestellt und vorsichtig auf Objectgläschen ausgebreitet, ein Aufhellungsmittel, wozu sich am besten eine sehr schwache Kalilösung eignet, zugesetzt und dann ein Deckgläschen von geeigneter Feinheit aufgelegt wurde.

Was die aufhellende Kalilösung betrifft, so habe ich eine nähere Angabe dahin zu machen, dass 2 Tropfen von einer concentrirten Lösung Aetzkali in 10 C.-Ctm. destillirten Wassers jedesmal die besten Bilder im frischen Zustande der Gewebe zur Beobachtung kommen liessen. Gleichzeitig will ich bemerken, dass nach dem Erhärten der Organe in Alkohol die Verdünnung der beiden Tropfen Kalilösung nur mit 5 C.-Ctm. vorgenommen werden darf, jedoch dann erst, wenn die Organe etwa 8—14 Tage lang in dem Erhärtungsmittel gelegen haben. Vor den ersten 8 Tagen empfiehlt es sich, die erstere Verdünnung der Kalilösung zur Anwendung zu bringen, weil sonst sehr leicht die Organismen, namentlich die jüngeren Formen der Mikrokokken und die ersten Stadien der Stäbchenformen in denselben blass, ja fast ganz unkenntlich werden, während die völlig ausgebildeten Stäbchen und Fäden deutlich hervortreten. Letztere Formen besitzen also eine weit grössere Widerstandsfähigkeit gegen die schwache Kalilösung. Eisessig eignet sich ebenfalls zur Aufhellung der Gewebe, aber auch dieses Reagenz greift, ich möchte sagen, noch rascher die jüngeren Generationen der Typhusorganismen an, ebenso nach sehr kurzer Zeit auch die völlig entwickelten Eberth'schen Stäbchen. Bei einer sehr vorsichtig vorgenommenen Aufhellung in der angegebenen Aetzkalilösung ist eine Conservirung der Präparate in Glyceringallerte möglich, wenn auch die Bilder im Laufe der Zeit sich etwas verändern. Nach der Behandlung der Schnitte mit Eisessig aber dunkeln dieselben sehr bald und mitunter derartig nach, dass sie gar keine brauchbaren Bilder mehr abgeben. Zur Untersuchung der in den verschiedensten Graden ihrer Entwicklung sich befindenden Organismen und zur Erforschung ihres Verhaltens in den verschiedenen Abschnitten der Organgewebe halte ich allein die sorgfältig geleitete Aufhellung mit Kali als die beste Methode, obgleich, wie gesagt, conservirte Präparate von ihrer Schönheit und Beweiskraft, namentlich für Nichtfachmänner, mit der Zeit bedeutend Einbusse erleiden. Desto brillanter halten sich, wenn ich so sagen darf, die mit Anilin gefärbten Pilze, in Canadabalsam einge-

schmolzen. Bei dieser Methode, sorgfältig ausgeführt, zeigen die verschiedenen Entwickelungsstadien der Organismen eine dauernde verschiedene Färbung. Doch soll dieses Verhalten derselben später ausführlich erörtert werden. Es ist ein sehr grosses Verdienst Koch's, nicht allein Anregung zu den jetzt bekannten Färbemethoden gegeben, sondern auch für bestimmte Bakterien ein constantes Verhalten des Färbematerials (Tuberkelbacillen) constatirt zu haben. Damit will ich nun nicht sagen, dass die anderen Methoden der Untersuchung pilzhaltiger Gewebe, die Aufhellungsmethoden mit Aetzkali oder Eisessig, überflüssig geworden seien, gewiss nicht, denn was die eine Methode nicht leistet, leistet die andere und gerade die systematische Erforschung nach allen Richtungen hin wird in diesem Sinne allen wissenswerthen Verhältnissen Rechnung tragen. Und das ist es, was die naturwissenschaftliche Methode von dem Forscher verlangt.

a) Darminhalt. Es bestand derselbe bei allen Versuchsthieren, je nach der Ausdehnung der flüssigen, mit Gasbläschen durchsetzten Masse, den verschiedenen Versuchen entsprechend, in den verschiedenen Abschnitten des Dünndarms aus Speiseresten, Pflanzenzellen, vegetabilischen Gewebstrümmern, Amylonkörnern u. s. w., ganz besonders aber aus gelblich gefärbten Schleimmassen, in welchen abgestossene Cylinderzellen, Schleimzellen und eine grosse Menge von Typhusorganismen in den verschiedensten Graden ihrer Entwickelung, oft in grossen Colonien, eingebettet waren. Letztere zeigten in fast allen Fällen die Form des Quer- und Längsschnittes der Lieberkühn'schen Drüsen. In der serösen Flüssigkeit wurden überall isolirte Cylinderzellen, Gruppen derselben neben Schleimzellen, zahlreiche Mikrokokken, Eberth'sche Stäbchen und Klebs'sche Fädchen gefunden.

b) Dünndarm. Die Schilderung der mikroskopischen Befunde kann füglich nach dem Grade der vorgeschrittenen Erkrankung für die einzelnen Organe in Gruppen abgehandelt werden, schon aus Gründen, welche ich früher auseinandergesetzt habe. Es bestand nämlich ein nicht unbedeutender Unterschied zwischen der Ausbreitung der Organismen in den Organen derjenigen Thiere, welche bald nach der Infection getödtet, und den später getödteten oder den sterbenden Thieren. So bin ich in der Lage, die mikroskopische Darstellung der Organbefunde in zwei Gruppen zu sondern, welche im Allgemeinen und auch in specieller Betrachtung sich decken.

Zu der ersten Gruppe gehören die mikroskopischen Organbefunde von den Versuchsthieren I, III, V bis XII, von denjenigen also,

welche eine 10 Tage lange Erkrankung und darüber durchgemacht hatten. In die zweite Gruppe dagegen gehören die mikroskopischen Organbefunde derjenigen Thiere, welche unter 10 Tagen krank gewesen, demnach No. II und IV.

In dem Körperblute sämmtlicher Thiere, namentlich in dem venösen Blute, entnommen aus der Vena cava inf., fanden sich niemals die Stäbchenformen der Typhusorganismen, ebensowenig als in dem Parenchymblute des Menschen [1]), wohl aber in allerdings wechselnder Menge die beschriebenen rundlich-elliptischen Mikrokokken. Die wahrscheinlichen Gründe, weshalb keine Colonien und Stäbchenformen in dem strömenden Blute gefunden wurden, habe ich in der citirten Arbeit angegeben und gesagt, dass in diesem quasi flüssigen Gewebe die zur Colonien- — und ich setze hinzu — zur Stäbchenbildung nöthige Ruhe fehlt. Es ist das meines Erachtens eine sehr wichtige, besonders hervorzuhebende Thatsache, welche bei rein mikrokokkischen oder anderen pseudomikrokokkischen Erkrankungen ebenso sicher constatirt werden kann, im Gegensatze zu den wahrscheinlich rein bakterischen Mykosen, z. B. dem Milzbrande und den vielleicht rein spirillären Mykosen, z. B. Febris recurrens.

Betrachtet man nun die Entwickelungsformen der Typhusorganismen, welche eben pseudomikrokokkische (Misch-) Formen darstellen, in ihrer Ausbreitung in den Organen, so sind es vor allen die Dünndarmschleimhäute, namentlich aber die in ihnen sich findenden Peyer'schen Drüsen und deren nächste Umgebungen, welche die Herde und Lieblingssitze der Vegetationen darstellen. Hier sind es in erster Linie die Lymphräume der Schleimhaut und das Drüsenparenchym selbst, und zwar der Grund des letzteren, wo die bedeutendste Entwickelung stattfindet.

In der ersten Gruppe der Versuchsthiere fand ich streckenweise in der Umgebung der Peyer'schen Plaques ganze Spalten im Bindegewebe mit Mikrokokkencolonien, welche theilweise die Entwickelung in Eberth'sche Stäbchen, theilweise aber auch den Uebergang zu ausgedehnten Colonien der letzteren zeigten, durchsetzt, neben ausgewanderten isolirten Mikrokokken und Stäbchen zerstreut und in kleinen Häufchen in der Umgebung derselben. Gerade die von den Muttercolonien ausgewanderten Stäbchen hatten die schöne charakteristische Form: kurze eckige, theilweise etwas eckig abgerundete Bacillen, welche stets das Bestreben zeigten, in die Länge auszu-

---

1) Meine Arbeit: Experimentelle Untersuchungen über Typhus abdominalis. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. IX. Bd. S. 313, 314.

wachsen. So erhielt ich die Bilder im frischen Zustande und nach dem Erhärten der Theile in Alkohol nach der Aufhellung mit der angegebenen Kalilösung. Ich erhielt Präparate von solcher Klarheit und Deutlichkeit, dass ich in allen Fällen gute brauchbare Bilder auf photographischem Wege hätte anfertigen lassen können. Indessen begnüge ich mich, ein solches nur von Versuch XI (s. Tafel, Fig. 4) beizugeben, in welchem die verschiedenen Stäbchen (bei 1000 Vergrösserung) je nach der Einstellung dunkel oder hell erscheinen. Es ist das Präparat ein aufgehellter frischer Schnitt durch eine Peyer'sche Drüse aus dem Ileum des Thieres, welches inficirt wurde durch die Reincultur des Niederschlages von Brunnen No. 6 vom Gutleuthof (s. Tafel, Fig. 3). Es ist dennoch der Schnitt (s. Tafel, Fig. 4) das Resultat von der Infection durch die Pilze in Fig. 3, s. Tafel. Die undeutlichen rundlichen hellen Körperchen, welche namentlich im unteren Segmente des Bildes s. Taf., Fig. 4 zahlreich zu erkennen sind, entsprechen den nie fehlenden mikrokokkischen Muttergebilden, aus welchen die Stäbchen sich entwickeln. Sie sind so zart, dass selbst die schwache Kalilösung schon im Stande ist, ihre Contouren zu verwischen, während die Stäbchen nicht angegriffen werden. Wie ich in einer späteren Arbeit[1]) auseinandergesetzt habe, ist die grösste Vorsicht bei der Aufhellung des Drüsengewebes erforderlich, um deutliche Bilder von den Mikrokokkencolonien zu erhalten. Dass man sehr gute Bilder erhalten kann, davon legen die jener Arbeit beigegebenen Mikrophotogramme Zeugniss ab. Die Bilder sind bei schwachen Vergrösserungen $\left(\frac{350}{1}\right)$ angefertigt; bei stärkerer Vergrösserung $\left(\frac{1000}{1}\right)$ sieht man auch die Uebergänge in Stäbchen recht deutlich. Ausser den beschriebenen Formen der Typhusorganismen findet man im Grunde geschlossener, geschwollener Follikel lange zu Fädchen ausgewachsene Stäbchen, theils leer, theils mit in bestimmten Abständen hintereinander liegenden runden Sporen erfüllt: die Klebs'schen leeren und sporentragenden Fäden. Auch finden sich die Klebs'schen Fäden in dem eben den beginnenden nekrotischen Zerfall zeigenden Deckgewebe der Follikel (s. Tafel, Fig. 2). — Neben dem oberen Abschnitt eines Follikels liegt eine Darmzotte. — Vergrösserung nur $\frac{450}{1}$; es sind daher die Stäbchen an den mikrokokkischen Wucherungen im Deckgewebe nicht deutlich zu erkennen. Nach unten sieht man sogenannte Vacuolen (erweiterte und geöffnete Cylinderzellen) en profile. Das Präparat

---

1) Experimentelle Untersuchungen über Typhus abdominalis. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. XIV. Bd. Heft III.

stammt von einem Thiere, welches mittelst einer Reincultur aus dem Niederschlage des Wassers No. 2 von Niederrad inficirt wurde. Wenn auch die leeren und sporentragenden *Klebs*'schen Fädchen am häufigsten in dem Deckgewebe sowohl vor als auch nach dem nekrotischen Zerfall desselben gefunden werden, so trifft man sie aber auch oft im Grunde der Drüsen und in dem übrigen Schleimhautgewebe des Ileum, ja sogar selbst in den tieferen Schichten häufig genug an. Ich möchte diese Thatsache deshalb hervorheben, weil *Koch* die Fädchenformen nur in den nekrotisirten Drüsenpartien gesehen hat und ihr Vorkommen im eigentlichen Gewebe der Schleimhaut bezweifelt.

In zahlreichen feinen erweiterten Venen der Schleimhaut des Ileum sind die Colonien mit ihren Uebergängen in *Eberth*'sche Stäbchen zu finden, ganz besonders in dem die Follikel umgebenden Gewebe. In solchen Gefässchen ist der Blutstrom theils durch Druck der Organismen von aussen, theils durch ihre Wucherungen im Inneren fast ganz unterbrochen, so dass es nicht selten zur Auswanderung von weissen und zur Diapedese der rothen Blutzellen in die Maschen des Bindegewebes kommt.

c) *Milz*. Bei allen Versuchsthieren der ersten Gruppe wurden in der Milzpulpa neben kleinen Colonien einzelne oder zu kleinen Gruppen vereinigte *Eberth*'sche und *Klebs*'sche Bacillen gefunden. In den Milzen der Versuchsthiere I, V, VII fand ich zwischen den Pulpazellen lange *Klebs*'sche leere Fädchen, stets mehrere nebeneinander, theils von den Pulpazellen festgehalten, in der Untersuchungs- resp. Aufhellungsflüssigkeit flottirend.

d) *Leber*. In und zwischen den Leberzellen befanden sich grosse Mengen isolirter Mikrokokken und in der Umgebung der Verzweigungen der Venae portarum wurden kleine Mikrokokkencolonien mit Gruppen von *Eberth*'schen Stäbchen gefunden.

e) *Nieren*. Sowohl in dem Bindegewebe der Substantia corticalis als auch in den Zellen der Tubuli contorti konnten die Mikrokokken — weniger die Stäbchenformen — deutlich nachgewiesen werden, meist im isolirten Zustande, seltener in Colonien oder Gruppen.

f) *Mesenterialdrüsen*. In allen Fällen fanden sich zwischen den Parenchymzellen Mikrokokken in isolirtem Zustande neben sehr schön ausgebildeten *Eberth*'schen und *Klebs*'schen Bacillen. Gruppen beider Bacillusformen zerstreut neben einander und mit einander gemischt, wurden in dem bindegewebigen Gerüste dieser Organe beobachtet.

g) Lungen. Durchschnitte durch die rothen Partien derselben in den unteren Lappen und an der Lungenwurzel zeigten, nach der Aufhellung des Gewebes, in den Winkeln der sich dichotomisch theilenden Capillaren das Lumen derselben fast vollständig ausfüllende Wucherungen von Mikrokokkencolonien, an welchen es hier und da zur Entwickelung der Eberth'schen Bacillen gekommen war. Zwischen den Bindegewebszügen, öfters auch in den Alveolen, fanden sich neben den anderen Formen Gruppen von Klebs'schen Bacillen. Die Organismen bewirken in diesen Organen mehr oder weniger ausgeprägte Stauungshyperämien, welche selbst auf grössere Gefässchen, namentlich auf solche an der Lungenwurzel, einen rückwirkenden Effect erkennen lassen, der seinerseits ausserordentlich günstig für die Entstehung neuer und ausgedehnter Wucherungen erscheint.

Zweite Gruppe. Die Verbreitung der Typhusorganismen in den Organen der betreffenden Versuchsthiere ist eine nur schwache gewesen. Sie betraf vorzugsweise die Einwanderung durch Wanderzellen, welche die Mikrokokkenformen enthielten, sowohl in die Peyer'schen Drüsen als auch in die Milz, Leber u. s. w., sowie die ersten Anfänge der Colonienbildung und Umwandlung in Eberth'sche Bacillen. Die Bilder, welche die aufgehellten Follikel der Gewebe der Milzen und das der Lebern zeigten, waren genau dieselben, wie ich sie im Photogramm 1 meiner letzten Arbeit über Typhus abdominalis [1]) veröffentlichte, und zwar in schwacher Vergrösserung $\frac{450}{1}$. Ueberall da, wo Colonienbildung stattgefunden, fand ich an der Peripherie derselben und in deren nächsten Umgebungen die Umwandlung von Mikrokokken in Eberth'sche Stäbchen, theilweise in Klebs'sche Bacillen. Man sieht also, dass auch in den typhösen Processen der Grad der Ausbreitung der die Krankheit hervorrufenden Pilze, sowie die Colonien- und Stäbchenbildung derselben zusammenhängt mit dem Grade oder der Schwere der Erkrankung überhaupt und dass je nach dem Stadium der Krankheit eine geringere oder grössere Menge von den pathogenen Schistomyceten gefunden werden.

V.

Ueber die Methode der Färbung.

Bei meinen Untersuchungen habe ich die sehr bequeme Baumgarten'sche Methode in Anwendung gebracht und dieselbe beson-

---

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XIV. H. 3.

ders geübt, weil sie in sehr kurzer Zeit die Anfertigung prachtvoller Präparate gestattet und eine verschiedene Färbung der verschiedenen Entwicklungsstadien der Typhusorganismen hervorbringt, die in dem Totaleffect wahrhaft imponirt. Diese Methode besteht nämlich darin, dass man frische oder auch in Alkohol erhärtete Schnitte auf Objectgläschen antrocknen, dann diese Schnitte mit sehr verdünnter Kalilauge (2 Tropfen einer concentrirten Lösung in 10 C.-Ctm. Wasser) übergiesst, auf schwedischem Filtrirpapier auf einer Kante ablaufen und wegsaugen lässt, wieder trocknet, dann 2—3mal durch die Flamme einer gut brennenden, sehr reinen Spiritusflamme hindurchzieht, ferner eine starke Anilinviolettlösung, vorher in heissem Wasser gelöst und filtrirt, übergiesst, den Ueberschuss wieder in das bezeichnete Papier ablaufen und aufsaugen, dann trocknen lässt und nun das Präparat in reinen Canadabalsam einschmilzt. Bei dieser Färbemethode sieht man wie bei keiner anderen die Mikrokokkencolonien, namentlich in feinen Schnitten durch geschwollene Peyer'sche Drüsen hell-violettroth und die rundlich-ovalen Körperchen, welche den ersten Grad der Eberth'schen Stäbchenbildung zeigen, satt blau, ebenso wie die Klebs'schen Stäbchen und Fädchen gefärbt. In den sporentragenden Klebs'schen, etwas blasser blau erscheinenden Fäden treten die dunkler blau gefärbten Sporen deutlich hervor. Ich habe dies in zahlreichen Versuchen, sowohl mit Blut- als auch mit Wasserculturen angestellt, zu sehen Gelegenheit gehabt.

Baumgarten sagt nun, dass nach dieser Methode die Tuberkelbacillen ungefärbt erscheinen; ich habe aber gesehen, dass einige sich auch, freilich sehr blass blau färben. Den eigentlichen Grund anzugeben, weshalb dieselben sich einmal schwach färben, das andere Mal nur als freilich deutliche, aber blasse Gebilde zu sehen sind, vermag ich selbstverständlich nicht. Ich habe Gemische von cultivirten Typhusorganismen von Mikrokokkus prodigiosus, luteus und Bacterium termo in einem Präparat nach der Baumgarten'schen Methode gefärbt und gefunden, dass die satte blaue Färbung nur die Typhusbacillen annahmen, dagegen Bacterium termo blass blauviolett und die beiden Mikrokokken fast gar nicht gefärbt erschienen. Während die Typhusbacillen immer die gesättigte blaue Farbe zeigten, war die blau-violette Farbe des Bacterium termo bei einigen Exemplaren sehr deutlich, bei anderen sehr schwach zu sehen, ein Beweis, dass gewisse Entwickelungsformen niederer Pilzgebilde ein gewisses, vielleicht bestimmtes Aufnahmevermögen für dieselbe Farbe besitzen, andere aber in gleichen Entwickelungsformen ein verschiedenes Verhalten gegen die Farbe zeigen. Es ist diese Methode

daher wohl geeignet, die Eberth'schen und Klebs'schen Bacillen- und Fädchenformen deutlich in Wasserniederschlägen kenntlich zu machen und darin beruht ihr hoher Werth bei der Untersuchung frischer Trinkwasserniederschläge in hygieinischer Beziehung. Nach dieser Methode habe ich geradezu überraschende Resultate bei Wasseruntersuchungen nicht allein hier, sondern auch aus Idstein im Taunus und Hochheim im Regierungsbezirke Wiesbaden erhalten, zu Zeiten, als in diesen Städten Typhusepidemien herrschten. Die verdächtigen Wässer aus Idstein erhielt ich von meinem Freunde und Collegen Justi, das aus Hochheim war der College Santlus so freundlich mir zu überschicken. Beiden Herren spreche ich an dieser Stelle für ihre gütige Unterstützung meinen besten Dank aus.

Aehnlich wie sich Bacterium termo bei dieser Färbemethode verhält, verhalten sich auch die Mikrokokken (prodigiosus, luteus, diphtheriticus); einige färben sich blass blauviolett, einige blass röthlich-violett, ein grosser Theil aber gar nicht. In Colonien findet man öfters die Intercellularsubstanz matt violettroth gefärbt, in welcher die Kokken als helle, undeutlich blasse contourirte Körperchen eingebettet liegen. Es ist demnach bei diesen Organismen die angegebene Färbemethode gar nicht brauchbar und ohne jede Bedeutung.

Wenn man feine Schnitte durch erhärtete, geschwollene Peyer'sche Drüsen in frischem Zustande oder auch nach kurzer Erhärtung in Alkohol nach der beschriebenen Methode behandelt, erhält man sehr schöne, zu Demonstrationen geeignete Präparate. Es erscheinen auch hier die Eberth'schen und Klebs'schen Stäbchen satt blau, die mikrokokkischen Entwickelungsformen hell violettroth gefärbt. Besonders schön zeigen die constanten Färbungen Mikrokokkencolonien, welche durch die Präparationsmethode (wiederholtes Trocknen) aus dem Gewebe der Drüsen und Chylus- (Lymph-) Gefässe sich isolirten, indem hier neben der hell rothvioletten Färbung der Colonien die an ihnen zur Entwickelung gekommenen Stäbchen, selbst dann schon, wenn sie kaum die Form der letzteren angenommen haben, in satt blauer Färbung scharf hervortreten. Ich habe in diesem Winter die Ehre gehabt, derartige Präparate in einer Sitzung des ärztlichen Vereins zu Frankfurt a. M. zu demonstriren, und zwar im Zusammenhang mit einem zur Infection benutzten Trinkwasser, in dessen Niederschlag die Typhusstäbchen, ebenfalls nach der angegebenen Methode gefärbt, in zahlreichen Mengen sich fanden, wodurch directe Vergleiche angestellt werden konnten.

Mittelst der Baumgarten'schen Methode habe ich sämmtliche in Alkohol erhärtete Organe meiner Versuchsthiere untersucht und

in denselben die mit der Aufhellungsmethode erhaltenen Resultate aufs Neue in ausgezeichneter Weise bestätigen können. Selbst in dem älteren Untersuchungsmaterial, den Milzen, Nieren, Lebern und Lungen von Versuchsthieren, welche durch Culturen aus frischem Blute von Kranken inficirt worden, gelang die Färbung vorzüglich. Ich möchte indessen hervorheben, dass die Kalilösung, mit welcher die getrockneten Schnitte behandelt werden, zum Gelingen der Färbung bedeutend stärker sein muss, als bei frischen oder kürzere Zeit in Alkohol erhärteten Organen. Es sind daher auf 10 C.-Ctm. Wasser 10—15 Tropfen concentrirte Kalilösung zuzusetzen. Auch muss die Anilin-Violettlösung sehr concentrirt sein.

Die Resultate dieser Arbeit können in folgende Sätze formulirt werden:

1. *Die chemische Untersuchung der Trink- und Gebrauchswässer reicht zur hygieinischen Beurtheilung derselben allein nicht aus; es ist ein mindestens ebenso hohes Gewicht auf die mikroskopische Untersuchung der ev. Niederschläge von wenigstens 0,75—1 Liter Wasser und auf die Culturen aus solchen zu legen.*

2. *Die mikroskopische Untersuchung der Wasserniederschläge hat den Zweck, die Gegenwart von niederen Organismen nachzuweisen oder auszuschliessen.*

3. *Ist das Wasser mit Typhusorganismen inficirt, so findet man dieselben in rundlich-elliptischen Mikrokokkenformen und die sehr charakteristischen, verhältnissmässig kurzen dicken Eberth'schen Bacillen. Letztere sind zur Beurtheilung allein maassgebend. Daher ist die Anfertigung von Präparaten aus den Niederschlägen nach der Baumgarten'schen Methode unbedingt nöthig, weil diese sofort die etwa vorhandenen Stäbchen deutlich zeigt.*

4. *Die Untersuchungen müssen bei starker Vergrösserung mit guten Immersionslinsen vorgenommen werden.*

5. *Wenn es nicht möglich ist, die Eberth'schen Stäbchen in den Niederschlägen nachzuweisen, so sind mit denselben Culturen anzulegen und die entstandenen Pilzvegetationen genau zu untersuchen, Reinculturen nach der angegebenen Methode anzustellen und Thierversuche zu machen.*

6. Auch die Klebs'schen sporentragenden Fäden finden sich in inficirtem Trinkwasser, dann aber stets neben Eberth'schen Bacillen, jedoch seltener und nur in der wärmeren Jahreszeit (April bis September), während die Mikrokokken und Eberth'schen Stäbchen zu allen Zeiten beobachtet werden.

Erklärung der Mikrophotogramme im Text.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

Fig. I.



Fig. II.

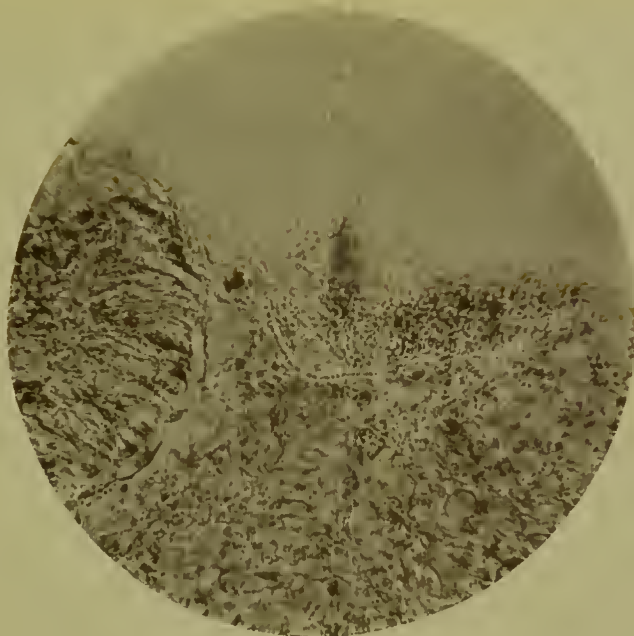


Fig. III.

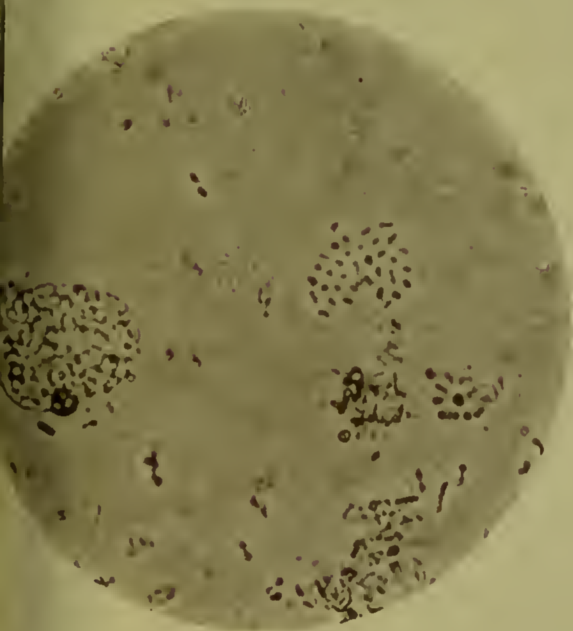
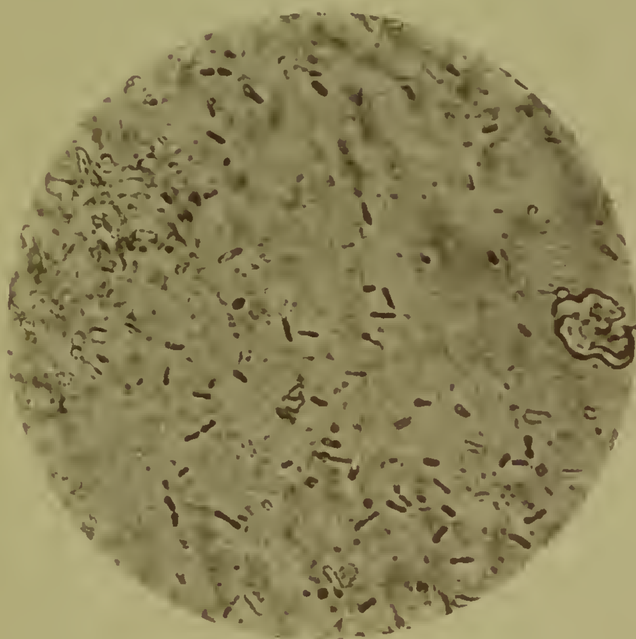


Fig. IV.



Letzerich, Typhus abdom.

Mikrophotogramme von Thelen in Hagen.